Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: **Hans Spatz** und **Walter Trummert**, München 38, Eddastraße 1 / Verlag: **J. F. Lehmann**, München 15, Paul-Heyse-Straße 26

MÜNCHEN, 23. AUGUST 1957 **99. JAHRGANG · HEFT 34**

FORSCHUNG UND KLINIK

Aus dem Pathologischen Institut der Medizinischen Fakultät Ribeirão Prêto Universität São Paulo, Brasilien
(Direktor: Prof. Dr. med. *F. Köberle*)

50 Jahre Chagaskrankheit

von F. KÖBERLE

Zusammenfassung: Vor 50 Jahren hat *Carlos Chagas* bei Triatomen einen neuen Parasiten gefunden und ausgehend von dieser Entdeckung des Trypanosoma Cruzi eine neue Krankheit bei Menschen und Tieren, die Chagaskrankheit beschrieben und sie als „Neue Welt in der Pathologie" bezeichnet. Über diese „Neue Welt", die weitgehend in Vergessenheit geraten ist, wird berichtet und ihre Bedeutung für die allgemeine Krankheitslehre betont. Es handelt sich vor allem um eine Erkrankung des vegetativen Nervensystems mit mannigfaltigen klinischen Symptomen und eindrucksvollen Organbefunden, an denen modellhaft die Bedeutung der neurovegetativen Peripherie in der Biologie und Pathologie erkannt werden kann.

Summary: 50 years ago, Carlos Chagas detected a new parasite in certain insects (triatoms). Based on this discovery of the trypanosoma Cruzi, he described a new disease in humans and animals—the Chagas disease—and denoted it as "a new world in pathology." This article reports on this "new world", which has since sunk into oblivion. Its significance for general pathology is emphasized. This disease chiefly represents a disease of the vegetative nervous system with manifold clinical symptoms and impressive findings in the organs, in which the significance of the neurovegetative periphery in biology and pathology can be recognized.

Résumé: Il y a 50 ans, *Carlos Chagas* a trouvé sur des insectes du genre triatomes un nouveau parasite et, partant de cette découverte du Trypanosoma Cruzi, il a décrit une nouvelle maladie chez l'homme et l'animal qu'il a désigné de «Nouveau Monde dans la Pathologie». L'auteur rapporte au sujet de ce «Nouveau Monde», tombé dans l'oubli, et souligne sa signification pour la pathologie générale. Il s'agit avant tout d'une affection du système neuro-végétatif avec symptômes cliniques variés et constatations impressionnantes au niveau des organes, grâce auxquels on peut reconnaître la signification de la périphérie neuro-végétative en biologie et en pathologie.

Wenn wir — auf Anregung der Schriftleitung — für einen europäischen Leserkreis über die Chagaskrankheit berichten, dann ist die Tatsache, daß der Erreger, das Trypanosoma Cruzi, vor 50 Jahren von **Carlos Chagas** entdeckt wurde, hierzu ein willkommener Anlaß, der Hauptgrund allerdings nicht. Dieser liegt vielmehr darin, daß die Chagaskrankheit zahlreiche Probleme aufwirft, die nicht nur den Fachwissenschaftler angehen, sondern gerade den praktischen Arzt ganz besonders interessieren. Obwohl es unsere Absicht ist, die einzigartige Entdeckung *Carlos Chagas'* entsprechend zu würdigen, müssen wir uns bezüglich Einzelheiten dieser hochinteressanten Krankheit auf ein Minimum beschränken, um allgemeinpathologischen Fragen einen breiteren Raum widmen zu können. Gerade dadurch wollen wir der Entdeckung *Carlos Chagas'* den Ehrenplatz unter den medizinischen Großtaten zuweisen, der ihr gebührt.

Die **Entdeckung der Chagaskrankheit** stellt in der Geschichte der Medizin ein Unikum dar, und es gibt keine andere Krankheit, die mit soviel Berechtigung nach dem Beschreiber benannt wird, wie gerade diese. Die Einmaligkeit ihrer Entdeckung besteht nicht nur darin, daß zuerst der Erreger und erst später bei Tieren und Menschen die Krankheit als solche gefunden wurde, sondern daß alles Wesentliche von demselben Forscher beschrieben, gesehen und vorausgesehen wurde. *Carlos Chagas* stellte im Jahre 1907, anläßlich einer Malariabekämpfung im Inneren des Staates Minas Gerais, in den primitiven Hütten der Bevölkerung Raubwanzen (Triatomen) fest, die mit einem bisher unbekannten Trypanosom infiziert waren, das er nach seinem berühmten Lehrer Trypanosoma *Cruzi* benannte. Er schloß aus der Infektion der Wanzen auf eine mögliche Krankheit beim Menschen, da die tagsüber in den Mauerritzen verborgenen Insekten des Nachts ihre Schlupfwinkel verlassen, um an den Bewohnern Blut zu saugen. In einem der hochinfizierten Häuser fand er zuerst im Blut einer Katze und schließlich im Blut eines hochfieberhaft erkrankten Kindes die gleichen Trypanosomen. Die Infektion des Menschen erfolgt — wie beim Fleckfieber — durch die auf der Haut abgesetzten Fäzes, die durch Kratzen in die Stichwunde oder in den Bindehautsack eingerieben werden. An der Infektionsstelle bildet sich eine entzündliche Schwellung, die bald von einer regionären Lymphadenitis gefolgt wird. Nach ungefähr 10 Tagen kommt es zu einer allgemeinen Parasitämie mit hohem Fieber, Leber- und Milzschwellung, allgemeiner Drüsenschwellung, Ödemen sowie zu kardialen und mitunter zu zerebralen Symptomen. Die im Blut zirkulierenden Trypanosomen dringen nach einer nicht genau bekannten Verweildauer aus diesem in die verschiedensten Körperzellen ein, wandeln sich hier in Leishmaniaformen um, vermehren sich, verlassen nach 5tägiger intrazellulärer Entwicklung wieder als Trypanosomen die Wirtszelle und suchen die Blutbahn auf. In der akuten Phase können in fast allen Arten von Körperzellen Leishmanien angetroffen

werden *(Mayer und Rocha Lima)*, doch sind die Muskelzellen ausgesprochen bevorzugt. In der chronischen Krankheitsphase hingegen werden Parasiten so gut wie ausschließlich in quergestreiften, glatten und Herzmuskelzellen gefunden. Das akute Stadium kann verschieden schwer verlaufen und schließlich unter dem Bild einer Allgemeininfektion, einer Herzmuskelentzündung oder einer Enzephalomyelitis zum Tode führen. Oft sind die Symptome nur wenig charakteristisch, und die Krankheit wird als grippaler Infekt gedeutet. Obwohl es über eine Reihe interessanter und keineswegs noch restlos geklärter Einzelheiten des akuten Stadiums zu berichten gäbe, wollen wir uns im folgenden ausschließlich mit dem chronischen, wesentlich interessanteren Krankheitsbild beschäftigen.

Im August 1911, also nur 2 Jahre nach der Entdeckung des ersten menschlichen Krankheitsfalles, berichtete *Carlos Chagas* ausführlich in der Academia Nacional de Medicina in Rio de Janeiro über die neue Krankheit und unterschied zahlreiche **chronische Verlaufsformen.** Er führte dabei aus, daß diese Krankheit eine „Neue Welt in der Pathologie" darstelle. Es ist nur zu verständlich, daß er mit dieser Konzeption, die seinerzeit um ein halbes Jahrhundert voraus war, nicht nur keine allgemeine Anerkennung fand, sondern sowohl in Brasilien als auch in der übrigen Welt auf heftigen Widerspruch gestoßen ist. Die „Bekämpfung" der Chagaskrankheit war so erfolgreich, daß sie schließlich nach 1920 in Vergessenheit geriet, bis sie 1934 *Mazza* in Argentinien wiederentdeckte. Wer sich heute aus Lehr- und Handbüchern über die Chagaskrankheit informiert, ist nicht in der Lage, darin eine „Neue Welt in der Pathologie" zu erkennen. Ja im Gegenteil, von den zahlreichen klinischen Erscheinungsformen, die *Chagas* seiner Zeit beschrieben hatte, ist praktisch nur eine einzige, nämlich die chronische kardiale Form übriggeblieben, und selbst diese wird in neuesten Lehrbüchern als zweifelhaft hingestellt *(Strycker)*. Mit der „Neuen Welt" *Carlos Chagas'* wurde gründlich aufgeräumt! Es nimmt uns dies weiter nicht wunder, denn eine Krankheit kann nur dann in allen ihren Erscheinungsformen erkannt und als solche diagnostiziert werden, wenn ihr Wesen bekannt ist. Dies war aber bis heute nicht der Fall. Die chronische Chagaskrankheit wurde als eine parasitäre Erkrankung der Muskulatur angesehen, die durch Lokalisation im Herzmuskel zum Tode führen kann. Dabei wurden zwei Dinge — auf die bereits *Carlos Chagas* hingewiesen hatte — übersehen: daß nämlich die Entzündung der Muskulatur eine völlig untergeordnete Rolle spielt und daß die Parasiten ein Toxin enthalten. Wir haben nun nachgewiesen, daß es sich hierbei um ein Neurotoxin handelt, das die Ganglienzellen in der Umgebung der metastatischen Parasitenherde zerstört, nachdem es aus den zugrundegehenden Parasiten in Freiheit gesetzt wurde. Dadurch wird die Chagaskrankheit zu einer Krankheit des Nervensystems und — da sich die Parasiten besonders in der Muskulatur absiedeln — insbesondere zu einer Krankheit der neurovegetativen Peripherie.

Ausgehend von dieser Erkenntnis haben wir die Chagaskrankheit systematisch studiert in der Absicht, Veränderungen an der neurovegetativen Peripherie als verantwortlich für zahlreiche klinische Symptome und morphologische Organbefunde nachzuweisen. Das Studium der neurovegetativen Peripherie stellt den Morphologen vor zahlreiche Schwierigkeiten, auf die wir hier im einzelnen nicht eingehen wollen. Bei der Chagaskrankheit liegen die Verhältnisse insofern günstiger, als die Ganglienzellen spurlos verschwinden und diese Feststellung verhältnismäßig einfach ist, solange es sich nur um e i n e n histologischen Schnitt handelt. Die gleiche Feststellung für ein ganzes Organ kann aber nur auf Grund einer eingehenden Untersuchung tausender Serienschnitte erfolgen. Es bestehen somit auch bei der Chagaskrankheit erhebliche Schwierigkeiten, und wir haben deshalb bisher systematisch an einem großen Material nur die muskulären Hohlorgane untersucht und wollen uns im folgenden vorwiegend mit diesen befassen.

Die Enteromegalie bei der Chagaskrankheit

Unter **„Enteromegalie"** (entera = unedle Eingeweide) verstehen wir eine Hypertrophie und Dilatation muskulärer Hohlorgane ohne nachweisbares Passagehindernis, deren eindrucksvollste Lokalmanifestationen, die verschiedenen Megabildungen von Megaösophagus, Megakolon, Megazystis usw. sind. Die Ursache dieser Megas ist eine Funktionsstörung, Verminderung oder völliger Verlust der Ganglienzellen der vegetativen Wandplexus. Dabei kann diese Schädigung oder Zerstörung eine lokale bzw. — wie bei der Chagaskrankheit — eine generelle sein. Trotz dieser generellen, oft weitgehenden Zerstörung der intramuralen Ganglienzellen im Verdauungstrakt treffen wir nun bei Chagasfällen mit einer gewissen Häufigkeit auf Megaösophagus und Megakolon (595 Fälle), hingegen nur selten auf Fälle von Megagaster (14), Megaduodenum (3), Megajejunum (2) und Megaileum (2) [1]. Nicht so selten wird die Kombination von Megaösophagus und Megakolon angetroffen. Die Häufigkeitsunterschiede zwischen Megabildungen der Speiseröhre und des Dickdarmes einerseits, und den übrigen Darmabschnitten andererseits, sind so eindrucksvoll, daß sie einer Erklärung bedürfen. Sie können weder durch das Vorhandensein eines Sphinkters (Achalasie), denn ein solcher findet sich auch am Magenausgang, noch mit einem elektiven Befall dieser Organe erklärt werden. Wir sehen als Ursache des gehäuften Vorkommens von Megaösophagus und Megakolon den festen Inhalt an, der von diesen Abschnitten des Verdauungstraktes befördert werden muß. Das geht allein schon aus der bekannten Tatsache hervor, daß Schluckbeschwerden immer zuerst für feste Speisen auftreten und in einer viel späteren Phase schließlich auch für breiige und flüssige Kost. Kommt es bei einem Patienten mit Megakolon und wochenlanger Stuhlverhaltung zu einer Dickdarminfektion und damit zum Flüssigwerden des Darminhaltes, dann treten schlagartig profuse Diarrhöen auf. Es ist also keineswegs der organische Befund — nämlich die parasympathische Denervierung — a l l e i n, die zur Megabildung führt, sondern das Mißverhältnis zwischen der Leistungsfähigkeit eines derart geschädigten Darmabschnittes und der diesem zugemuteten Leistung. Damit kommt ein allgemeines Prinzip zum Ausdruck, das in der gesamten Krankheitslehre eine entscheidende Rolle spielt und in der Pathologie des vegetativen Nervensystems in Form der „Belastung" besonders bedeutungsvoll ist. Darüber hinaus spielen bei der Entstehung eines Megas noch andere Faktoren mit, von denen wir nur die Psyche, deren Einfluß auf das vegetative Nervensystem hinlänglich bekannt ist, anführen wollen. Häufig treten die ersten Beschwerden beim Megaösophagus im Anschluß an ein psychisches Trauma auf. Bei bereits ausgeprägter Symptomatologie wechselt deren Intensität außerordentlich stark mit der jeweiligen Stimmungslage und Allgemeinsituation des Patienten. Mitunter wird nach kurzem Spitalaufenthalt die Operation verweigert, weil die Beschwerden verschwunden sind, obwohl der Patient das Krankenhaus wegen unbehebbarer Schluck- oder Defäkationsbeschwerden aufgesucht und selbst die Operation gewünscht hatte. Diese psychische Komponente ist — wie hinlänglich auch von anderen Krankheiten bekannt — sehr verschieden stark ausgeprägt und unter Umständen überhaupt nicht nachweisbar. Die Ursache aller Megabildungen ist somit letzten Endes eine Schädigung der intramuralen Innervation, die einerseits zum Verlust der koordinierten Peristaltik, andererseits zu einer Übererregbarkeit der denervierten glatten Muskulatur führt. Der jeweiligen „Belastung", gleichgültig welcher Art, kommt aber eine sehr maßgebliche Bedeutung bei der Entwicklung des Organbefundes und der klinischen Symptomatologie zu.

Die „Enteromegalie" mit ihren häufigsten Manifestationen in Form von Megaösophagus (Abb. 1) und Megakolon (Abb. 2) sind die eindrucksvollsten Krankheitsbilder des Verdauungstraktes auf neurovegetativer Grundlage. Daß sie ätiologisch auf eine Infektion mit dem Trypanosoma Cruzi zurückgehen,

[1]) Zusammenstellung von A. R a i a.



Abb. 1: Megaösophagus im kompensierten Stadium mit nur geringfügiger Dilatation und mächtiger Muskelhypertrophie. Beachte die Längsfalten in der Schleimhaut und die fischgrätenartige Zeichnung als Folge der Hypertrophie der Muscularis propria und der Muscularis mucosae



Abb. 2: Mächtiges Megadolychokolon bei einem Fall mit Kardiopathie

wurde bereits von *Carlos Chagas* vermutet, von der großen Mehrzahl der Nachuntersucher aber abgelehnt. Darüber hinaus kommen aber die verschiedensten mehr oder weniger eindrucksvollen Motilitäts-, Sekretions- und Resorptionsstörungen bei der Chagaskrankheit vor. Die Symptome sind häufig genug sehr vage und werden vom Nichterfahrenen oft als hysterisch interpretiert. Führt man aber in solchen Fällen die entsprechenden Laboratoriumsuntersuchungen oder eine funktionelle Röntgenuntersuchung mit pharmakodynamischer Beeinflussung des jeweiligen Hohlorgans durch, dann sind derartig vage Symptome stets objektivierbar. Wird schließlich ein solches, dauernd Beschwerden verursachendes Organ vom Chirurgen operativ entfernt, dann kann auf Grund einer eingehenden histologischen Untersuchung die Diagnose Gastropathia oder Cholecystopathia chagasica gestellt und nachträglich durch die Komplementbindungsreaktion erhärtet werden. Nimmt man sich aber nicht die Mühe, in zahllosen Schnitten die nervösen Plexus zu untersuchen, dann kommt man zur zwangsläufigen Schlußfolgerung, daß es sich entweder um rein funktionelle Beschwerden gehandelt hat oder daß vom Chirurgen wieder einmal (!) ein vollkommen normales Organ sinn- und zwecklos entfernt worden ist.

An den **Harnwegen** sind Dyskinesien keine Seltenheit, Megapyelon, Megaureter und Megazystis — wohl infolge des flüssigen Inhaltes dieser Hohlorgane — ausgesprochene Raritäten. An den weiblichen Genitalorganen wurden verschiedene Funktionsstörungen bereits von *Chagas* erwähnt und von *Villaça* beschrieben. Unsere Untersuchungen darüber sind aber noch nicht abgeschlossen, und das gleiche gilt von krankhaften Veränderungen des Respirationstraktes. Daß allen diesen Krankheitserscheinungen der gleiche Entstehungsmechanismus zugrunde liegt — nämlich der Zerstörung der neurovegetativen Peripherie —, steht auf Grund unserer vorläufigen Untersuchungen bereits außer Zweifel.

Die chronische Chagaskardiopathie

Die Kardiopathie ist im chronischen Stadium der Chagaskrankheit die wichtigste, weil zugleich häufigste und schwerste Manifestation, die bei der großen Mehrzahl der Fälle die Todesursache darstellt. Die Tatsache, daß der einfachen Bevölkerung des brasilianischen Hinterlandes diese Herzerkrankung unter dem Namen „vexame do coraçâo" bekannt ist, zeigt besser als alle Statistiken die ungeheure Häufigkeit der Chagaskrankheit. Die Bezeichnung „Herzvexierung" bringt zugleich mit seltener Treffsicherheit das Wesen dieser eigenartigen Herzerkrankung zum Ausdruck. Dauernde Pulsbeschleunigung, Herzklopfen, Anfälle von Herzjagen, plötzliches Aussetzen der Herztätigkeit bis zum Bewußtseinsverlust, unregelmäßige Schlagfolge durch einzelne Extrasystolen oder dauernde Extrasystolie sowie wechselnde Herzfrequenz ohne ersichtlichen Grund bis zur hochgradigen Bradykardie sind die hauptsächlichsten Symptome des Chagaskranken. Alle diese Symptome treten vielfach aus nichtiger Ursache oder ohne ersichtlichen Grund auf, so daß der Betroffene den Eindruck gewinnt, daß das Herz „vexiert", wie verhext sei und sein übles Spiel mit ihm treibe. Wir haben über diese eigenartige Herzerkrankung in dieser Zeitschrift (1957, Nr. 8 und 9) bereits kurz berichtet und ausgeführt, daß ihre Ursache einzig und allein in der Zerstörung der Herzganglien zu suchen ist, wobei es durch die Störung des vegetativen Gleichgewichtes der Herzregulation über geringfügige Dilatation und Hypertrophie zu einer oft enormen Kardiomegalie kommt. Erreicht die Vergrößerung des Herzens ungewöhnliche Ausmaße, dann sind hypoxämische Läsionen des Herzmuskels und des spezifischen Muskelsystems die zwangsläufige Folge. Es finden sich daher häufig diffuse oder vorwiegend subendokardiale Verfettungen des Herzmuskels, Nekrosen im Spitzenbereich, den Papillarmuskeln sowie ganz allgemein in den subendokardialen Schichten mit parietaler Thrombenbildung und anschließender Fibrose (Abb. 3). Eine der charakteristischen Veränderungen des Chagasherzens ist ein Aneurysma an der Herzspitze bei intakten Koronararterien. Ein derartiges Aneurysma findet sich mitunter auch an Herzen, die keine Vergrößerung aufweisen und ist dann auf einen der bei der Chagaskrankheit so häufigen Herzanfälle mit temporärer Koronarinsuffizienz zurückzuführen (Abb. 4). Die elektrokardiographisch so häufig feststellbaren Reizleitungsstörungen in ihren verschiedensten Formen, vom totalen bis zum Verzweigungsblock sind der Ausdruck einer temporären oder permanenten Hypoxämie mit entsprechenden morphologischen Veränderungen am Reizleitungssystem. Alle diese klinischen und elektrokardiographischen Veränderungen wurden bereits von *Carlos Chagas* und nach ihm insbesondere von brasilianischen Autoren beschrieben. *Chagas* vermerkt ausdrücklich, daß in der akuten Erkrankungsphase auch nach Abklingen der schweren klinischen Allgemeinsymptome eine Tachykardie beobachtet wird, die unabhängig von der Körpertemperatur ist. Als ihre Ursache haben wir die weitgehende oder völlige Zerstörung der Herzganglien nachgewiesen. So wird es verständlich, daß bei einem Teil der Chagaskranken Tachykardie, bei einem anderen Teil Bradykardie, neben allen übrigen erwähnten

Symptomen festgestellt wurde. Nach Zerstörung der Herzganglien tritt Tachykardie auf. Kommt es darüber hinaus schließlich zu hypoxämischen Läsionen des Reizleitungssystems, wobei manchmal der Sinusknoten nur mehr an der charakteristischen kleinen Arterie als solcher erkennbar ist, dann beherrscht die Sinusbradykardie das klinische Bild.

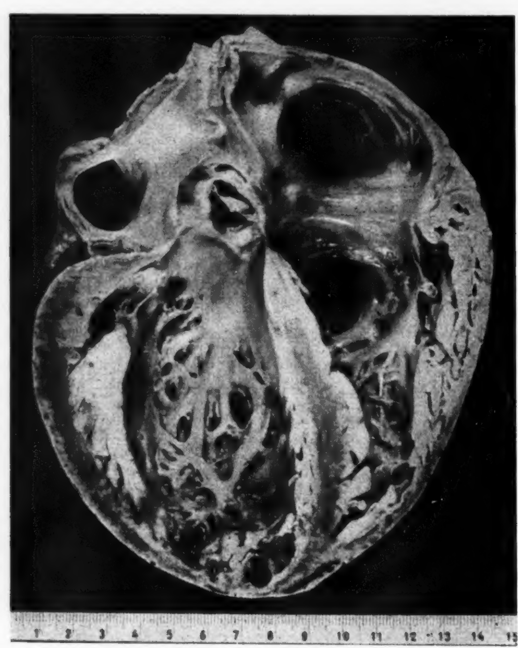


Abb. 3: Chronische Chagaskardiopathie mit globaler Herzerweiterung und ausgedehnten hypoxämischen Myokardläsionen in Form von Verfettung, Fibrose und Thrombenbildung an der Herzspitze



Abb. 4: Kleines Herzspitzenaneurysma als einzige Manifestation am Herzen bei einem Fall von mächtigem Megakolon

Die entscheidenden Probleme der Neuralpathologie können qualitativer oder quantitativer Natur sein. Dies gilt für das zentrale Nervensystem genauso, wie für die neurovegetative Peripherie. Es bestimmt somit das Ausmaß der Ganglienzellzerstörung in der neurovegetativen Peripherie die Schwere einer sich im Laufe der Zeit entwickelnden Kardiopathie oder ganz allgemein einer Enteromegalie im Rahmen der Chagaskrankheit. Sie bestimmt sie aber nicht allein. Ein ausschlaggebender Faktor ist die jeweilige Belastung, die einem solchen Herzen zugemutet wird. In gleicher Weise wie Speiseröhre und Dickdarm, die durch den Transport festen Inhalts vor viel schwierigere Aufgaben gestellt werden als Hohlorgane mit breiigem, flüssigem oder gasförmigem Inhalt, wesentlich häufiger Hypertrophie und Dilatation aufweisen als diese, genauso werden Herzen, denen eine erhöhte Arbeitsleistung zugemutet wird mit ausgeprägteren morphologischen Veränderungen und eindrucksvolleren Symptomen aufwarten als Herzen, denen eine solche Mehrbelastung erspart bleibt. Daß es sich hier nicht nur um eine logische Schlußfolgerung theoretischer Natur handelt, wird durch die Statistik eindrucksvoll bewiesen. Es wurde wiederholt festgestellt, daß die manifeste Chagaskardiopathie bei Männern viel häufiger vorkommt als bei Frauen. Eine Erklärung konnte für diese Tatsache bisher nicht erbracht werden. Nun ist diese größere Häufigkeit nicht etwa darin begründet, daß Männer häufiger infiziert werden als Frauen. Die Chagasinfektion ist bei Frauen sogar häufiger *Laranja, Dias, Nobrega und Miranda).* In unserem Autopsiematerial von 100 Chagasfällen ist im Bereich einzelner Altersstufen die Chagaskardiopathie fast viermal so häufig bei Männern als bei Frauen (Abb. 5). Allerdings überwiegen in unserem Material die Männer fast um das Doppelte, so daß unsere Werte offensichtlich zu hoch liegen. In dem ausgeglichenen Material von *Laranja et coll.* beträgt aber ebenfalls die Anzahl der verstorbenen Männer mehr als das Doppelte der Frauen (Abb. 6). Umgekehrt fanden diese Autoren wesentlich mehr infizierte Frauen ohne klinisch nachweisbare Herzerscheinungen als Männer (Abb. 7). Die Erklärung für diese auffällige und bisher unerklärliche Diskrepanz liegt auf der Hand; es ist die unterschiedliche Belastung dieser erkrankten Herzen. Diese Belastung ist beim brasilianischen Landarbeiter infolge der Temperatur, der großen Flächenausdehnung der Fazenden und der nur geringen oder oft fehlenden Mechanisierung der Betriebe außerordentlich groß. Eine weitere Tatsache ist bemerkenswert: die primitiven Hütten der Landbevölkerung sind zum Teil in geradezu unvorstellbarer Weise

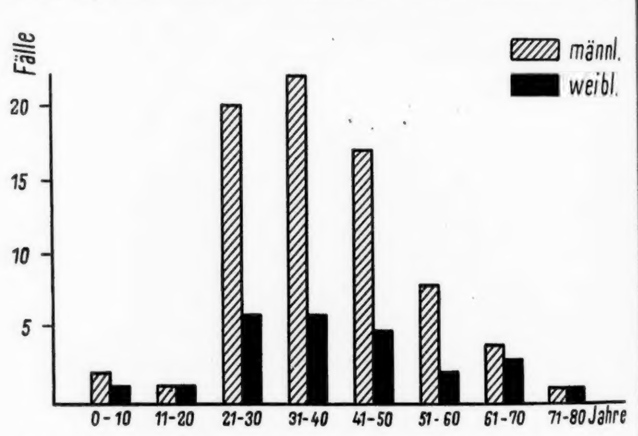


Abb. 5: Zusammenstellung von 100 obduzierten Chagasfällen in unserem Institut, die das starke Überwiegen des männlichen Geschlechts zeigt

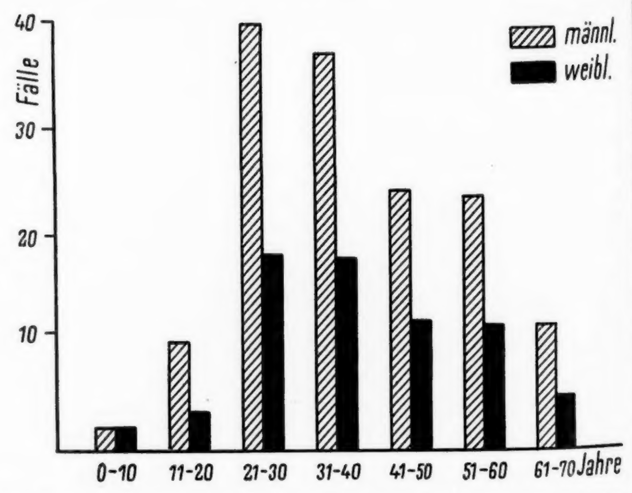


Abb. 6: Zusammenstellung von 200 Chagasfällen mit tödlicher Kardiopathie. Starkes Überwiegen der Männer. (Material von L a r a n j a, D i a s, N o b r e g a und M i r a n d a)

Fälle
männl.
weibl.
0-10 11-20 21-30 31-40 41-50 51-60 über 60 Jahre

Abb. 7: Zusammenstellung von 657 Fällen mit chronischer Chagasinfektion ohne evidente Herzsymptomatologie. Starkes Überwiegen des weiblichen Geschlechtes. (Nach Laranja, Dias, Nobrega und Miranda)

mit Triatomen verseucht, und *Dias* stellte in einer kleinen Hütte über 8000 dieser Raubwanzen fest. Bei einer derartigen Verseuchung ist es sehr wahrscheinlich, daß die Infektion schon im frühen Kindesalter erfolgt. Die manifeste und schließlich zum Tode führende Kardiopathie erreicht aber ihre größte Häufigkeit zwischen dem 20. und 50. Lebensjahr. In unserem Material fanden sich 76% aller Chagasfälle in diesem Alter, und im 4. Lebensjahrzehnt machen die Chagasfälle 72% aller Todesfälle aus, ein Prozentsatz, der mit erschreckender Deutlichkeit die Verbreitung dieser Seuche kennzeichnet. Die Mortalitätszahlen nach dem 20. Lebensjahr werden nun damit erklärt, daß durch ständige metastatische Schübe in den Herzmuskel dieser schließlich so geschwächt wird, daß er endlich versagt. Von einer solchen Schwächung ist aber in vielen Fällen keine Spur, und gerade dieser negative Befund am hypertrophen Herzmuskel hat uns auf die besondere Bedeutung der Herzganglien hingewiesen. Man könnte aber ebenso annehmen, daß es durch dauernde metastatische Schübe zu einer fortschreitenden Zerstörung der Herzganglien kommt. Dieser Mechanismus mag mitunter eine gewisse Rolle spielen, von entscheidender Bedeutung scheint er uns aber nicht zu sein. Nach unserer Meinung wird das Schicksal des Chagaskranken im Verlauf der akuten Phase bestimmt, in der es noch nicht zur Produktion von Antikörpern und Antitoxinen gekommen ist. Ganz in diesem Sinne sprechen 2 Fälle, die wir in der letzten Zeit beobachten konnten und bei denen die Röntgenuntersuchung des Ösophagus am 21. Infektionstag bzw. im 3. Monat der Infektion deutliche Motilitätsstörungen ergab, ohne daß eine Dilatation der Speiseröhre oder irgendwelche Schluckbeschwerden bestanden hätten. Ganz im gleichen Sinne spricht auch die schon von *Chagas* gemachte Beobachtung, daß bereits in der akuten Phase und in der Rekonvaleszenz eine Tachykardie besteht, die — wie wir gezeigt haben — auf die Zerstörung der Herzganglien zurückzuführen ist. Die massive Ganglienzellzerstörung erfolgt somit vorwiegend in der akuten Krankheitsphase, und erst die jahrelange Belastung derartiger, in ihrer Innervation schwer geschädigter Organe, führt über geringfügigste, aber dauernde Dilatation und Hypertrophie schließlich zu gigantischer Megabildung. Derartige denervierte Organe sind aber auch besonders für eine einmalige übermäßige Belastung anfällig. Das Chagasherz weist infolge seiner parasympathischen Denervierung eine besondere Bereitschaft zur paroxysmalen Tachykardie, Extrasystolie und Vorhofs- bzw. Kammerflimmern auf. Eine außerordentlich häufige und charakteristische Todesart des Chagaskranken ist der plötzliche Herztod, nicht selten ohne vorherige Herzbeschwerden, sozusagen aus voller Gesundheit. Dafür kann ein metastatischer Schub in die Herzmuskulatur verantwortlich sein, wobei die zahlreichen ektopischen Reizbildungsherde zum Kammerflimmern führen. Viel häufiger ist aber die Ursache eine plötzliche, übermäßige Belastung des Herzens, die bei völlig fehlender, vagaler Zügelung der Herzaktion unweigerlich zum Herzjagen und schließlich zum Kammerflimmern führt. Bereits *Carlos Chagas* berichtet, daß er kaum eine Familie angetroffen hätte, die nicht eines oder mehrere Mitglieder durch plötzlichen Herztod verloren hätte. Hierzu eine von den vielen möglichen Illustrationen: Unweit von Ribeirão Preto ein kleiner Talkessel, und am Abhang der umsäumenden Hügel eine kleine Ansiedlung mit drei Wohnhäusern. Unmittelbar an der kleinen Straße in der Talsohle ein von Gras überwucherter Fußballplatz und in dessen einer Hälfte ein Grabhügel mit einfachem Holzkreuz. 100 m weiter über dem Bach ein zweiter und 200 m weiter an der Straße ein dritter Grabhügel. Drei Häuser, drei Grabhügel, drei Familien ohne Vater! Chagaskrankheit! Der erste brach aus voller Gesundheit beim Fußballspiel plötzlich tot zusammen, 28jährig ohne je Herzbeschwerden gehabt zu haben. Den zweiten ereilte das gleiche Schicksal mit 34 Jahren als er einen Stier einfangen wollte, und der dritte, 40jährig, der schon eine Zeitlang an Herzbeschwerden gelitten hatte, fiel tot 200 m vor seinem Haus um, als er aus der Stadt, beladen mit Lebensmitteln zurückkehrte. Drei denervierte Herzen, die einer übermäßigen Belastung plötzlich erlagen.

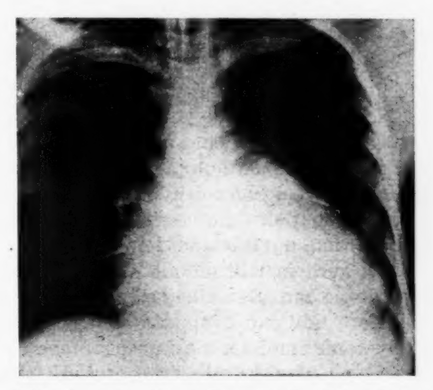


Abb. 8: Röntgenbild einer chronischen Chagaskardiopathie mit Hypertrophie und mächtiger Dilatation des Herzens und Megaösophagus

Wildlebende und Haustiere sind sehr häufig mit dem Trypanosoma Cruzi infiziert. Wir haben bei den Hunden des Zentraltierstalles in über 60% eine derartige Infektion feststellen können. Megaösophagus, Megakolon, Megagaster und Megazystis haben wir gelegentlich beobachtet, sie sind aber im allgemeinen viel weniger imposant als beim Menschen. Das Herz dieser Hunde läßt eine geringfügige Hypertrophie manchmal kombiniert mit leichter Dilatation erkennen, es fehlen aber die für den Menschen so charakteristischen Herzveränderungen. Nur in einem einzigen Fall konnten wir solche feststellen, und zwar in völlig analoger Weise wie bei der menschlichen Kardiopathie. Warum diese auffällige Diskrepanz? Auch hier liegt die Erklärung auf der Hand. Die Hunde, die nach den Denervierungsversuchen *Friedenthals, Enderlens und Bohnenkamps* zum Laufen gezwungen wurden, ließen sich nachschleifen oder erhängten sich in der Lauftrommel. Der chagaskranke Hund vermeidet jede Belastung, weil er sofort die dabei auftretenden Insuffizienzerscheinungen merkt. Nun ist es sehr interessant und aufschlußreich, daß der einzige Hund, der schwere Herzveränderungen aufwies, ein Rassejagdhund war, der gewohnt war in der Koppel zu jagen und nicht daheim zu halten war. Keiner der halbverhungerten Straßenköter zeigte eine schwere Kardiopathie, obwohl bei deren schlechtem Allgemeinzustand ein viel schwereres Krankheitsbild zu erwarten gewesen wäre als bei dem wohlgepflegten und gutgenährten Rassehund. Wir erkennen wieder die Belastung als entscheidenden Faktor bei der Entstehung von organischen Manifestationen auf Grund einer neurovegetativen Regulationsstörung.

Wir haben bis jetzt an den muskulären Hohlorganen gezeigt, daß Störungen im Bereich der neurovegetativen Peripherie nicht bloß zu eindrucksvollen Organveränderungen führen, sondern daß es in Form der Megabildungen zu Hypertrophien und Dilatationen kommen kann, die in diesem Ausmaß durch keine andere Organläsion hervorgerufen werden können. Für das Herz war dieser Mechanismus, trotz der Entstehung von wahren „Riesenherzen" völlig unbekannt. Es kann daher mit Recht vermutet werden, daß Störungen der neurovegetativen Regulation auch im Bereich anderer Organe oder Organsysteme eine ganz entscheidende pathogenetische Bedeutung zukommt. Unsere diesbezüglichen Vermutungen und Erfahrungen sind aber noch nicht entsprechend durch serienmäßige Untersuchungen unterbaut, um hier bereits als Ergebnisse dargestellt zu werden. *Carlos Chagas* hat seinerzeit zahlreiche klinische Formen, nervöse, kardiale, hypothyreotische, suprarenale usw. unterschieden. Er beobachtete in den Endemiegebieten zahlreiche Fälle von Infantilismus, Nanismus, Debilität, Kretinismus mit mächtiger Kropfbildung, pluriglanduläre Insuffizienz sowie verschiedene Krankheitserscheinungen, die er paratrypanosoide benannte. Wir können hier aus Raummangel nicht auf Einzelheiten eingehen, möchten aber doch unserer Überzeugung Ausdruck geben, daß die Beobachtungen *Carlos Chagas'* richtig sind, und daß sich hinter der Chagaskrankheit, die bisher weder als Erkrankung des Nervensystems erkannt noch als solche studiert wurde, eine Reihe hochinteressanter und hochaktueller Probleme verbirgt.

Wer heute noch nicht von der überragenden **Bedeutung des vegetativen Nervensystems** als einem der entscheidendsten Faktoren im Krankheitsgeschehen überzeugt ist, muß sich im Innern Brasiliens mit der Pathologie der Chagaskrankheit beschäftigen. Hier kann an einer ätiologisch und pathogenetisch wohldefinierten Krankheit eine neurovegetative Symptomatologie studiert werden, die ihresgleichen sucht und die morphologisch — wenn auch in mühseliger Kleinarbeit — eindeutig unterbaut werden kann. Der Chagaskranke ist ein „vegetativer Neurotiker" kat'exochen, die Chagaskrankheit eine „vegetative Dystonie" meist mit ausgesprochenen sympathikotonen Zügen. Der Chagaskranke ist unruhig, fahrig, reizbar, leidet an Schlaflosigkeit und klagt über eine Unzahl vager Beschwerden. Wiederholt hört man aus dem Munde ganz einfacher, meist des Lesens und Schreibens unkundiger Personen Klagen, die eines überspannten und hysterischen Intellektuellen würdig wären, wie etwa folgende: Ich habe keinen Körper, mein Körper ist wie leer, wie ausgehöhlt, ich habe zwei verschiedene Körper, mein Körper ist wie ausgefüllt und ähnliche mehr. Versucht man eine genauere Erklärung für diese Feststellungen zu erhalten, dann läuft diese stets darauf hinaus, daß der Patient die Sensation einer Separierung seines Körpers in zwei getrennte Sphären empfindet, den äußeren fühl- und sichtbaren Körper und sein „Inneres", das er als etwas anderes, Fremdes, Selbständiges oder als fehlend empfindet. Man könnte von einer „Schizosomie" in Analogie zur Schizophrenie sprechen und ist nur allzuleicht geneigt, derartige meist in einer schwerverständlichen Form zum Ausdruck gebrachte Beschwerden als hysterische abzutun. Die einfache brasilianische Landbevölkerung ist aber alles eher als hysterisch, und wirklich erfahrene Praktiker des brasilianischen Hinterlandes beurteilen derartige Klagen ganz anders. Sie kennen diese „Neurotiker" und stellen allein aus dem Gehaben des Patienten die richtige Diagnose. Wer die inneren Organe eines Chagaskranken in tausenden von Serienschnitten untersucht hat, ist nicht mehr über diese eigenartigen Klagen der einfachen und unkomplizierten Landbevölkerung überrascht, sondern vielmehr darüber, in wie treffender Weise die Symptomatologie dieser Krankheit charakterisiert wird und mit dem histologischen Befund der Denervierung der Eingeweide übereinstimmt.

Heute — 50 Jahre nach der Entdeckung — verstehen wir die „Neue Welt in der Pathologie", die *Carlos Chagas* in genialer Voraussicht beschrieben hat. Die Tatsache, daß die Diagnose Chagaskrankheit unter Umständen außerordentlich schwierig ist und daß ihr Wesen bis heute unbekannt war, läßt uns aber auch bis zu einem gewissen Grad die Haltung derer verstehen, die an der Realität dieser eigenartigen Krankheit gezweifelt haben. Es ist bedauerlich, daß anstatt diese furchtbare Seuche mit allen Mitteln zu bekämpfen gegen sie ein akademischer Vernichtungsfeldzug geführt wurde, der zu einem fast völligem Vergessen durch viele Jahre geführt hat. Bei der Chagaskrankheit wird uns in grandioser Weise eine Pathologie des vegetativen Nervensystems demonstriert, wie sie in diesem Ausmaß bisher unbekannt war. Es ist selbstverständlich, daß dieses ubiquitäre System, das den Hauptrepräsentanten der harmonischen Regulation biologischer Vorgänge darstellt, jedem pathologischen Prozeß seinen Stempel aufdrückt und ihn mehr oder weniger entscheidend beeinflußt. Es ist uns eine Genugtuung, daß wir durch unsere Untersuchungen dazu beitragen können, die einzigartige Entdeckung *Carlos Chagas'* in das gebührende Licht zu rücken und deren Bedeutung innerhalb der allgemeinen Krankheitslehre zu zeigen, eine Bedeutung, die der Entdecker in genialer Voraussicht bereits erkannt hat als eine „Neue Welt in der Pathologie".

Auf eine auch nur auszugsweise Angabe der umfangreichen Literatur, die weit über 6000 Arbeiten umfaßt, wurde verzichtet, da der Großteil der Publikationen in portugiesischer Sprache geschrieben und überdies schwer zugänglich ist. Entsprechende Literaturangaben können beim Verfasser angefordert werden.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. Fritz Köberle, Faculdade de Medicina Ribeirão Preto, Brasilien.

DK 616.937.3

FÜR PRAXIS UND FORTBILDUNG

Zur Beurteilung und Behandlung des Vorhofflimmerns in der Praxis

von H. LÖFFLER

Zusammenfassung: Die Beurteilung und die therapeutischen Probleme sowohl des paroxysmalen als auch des perpetuellen Vorhofflimmerns wurden vom Standpunkt der Praxis besprochen. In unseren klinischen Erwägungen ist nicht die Arrhythmia absoluta selbst das führende Symptom, sondern es sind stets die Grundkrankheit und die auslösenden Faktoren zu berücksichtigen. Die Therapie gestaltet sich daher sehr mannigfaltig und darf nie schematisch mit Chinidin erfolgen. Es wurde darauf hingewiesen, daß das paroxysmale Vorhofflimmern jetzt anscheinend häufiger anzutreffen ist.

Summary: The evaluation of paroxysmal and of perpetual auricular fibrillation and their therapeutic problems are discussed from the view-point of medical practice. When considering this disease from a clinical point-of-view, the absolute arrhythmia is not the main symptom, the underlying disease and the eliciting factors should be born in mind. Therefore, the therapy should be manifold and should never be based schematically only on quinidine. It is pointed out, that the paroxysmal auricular fibrillation apparently occurs more frequently nowadays.

Résumé: L'auteur discute, au point de vue de la clientèle, l'appréciation et les problémes thérapeutiques de la fibrillation auriculaire, aussi bien paroxystique que perpétuelle. Dans ses considérations cliniques, ce n'est pas l'arhythmie absolue même qui constitue le symptôme majeur, mais il convient de toujours tenir compte de la maladie primaire et des facteurs déclenchants. La thérapeutique est par conséquent très varitée et ne doit jamais être instituée schématiquement par la quinidine. L'auteur souligne que la fibrillation auriculaire paroxystique se rencontre maintenant vraisemblablement plus souvent.

Erst 1909, nachdem die Elektrokardiographie Eingang in die Klinik gefunden hatte, konnten *Rothberger und Winterberg und Th. Lewis* die konstante Pulsirregularität, das Delirium cordis der Alten, genauer differenzieren und den Nachweis des Vorhofflimmerns erbringen. Am häufigsten begegnen wir unter dem klinischen Bild der **Arrhythmia absoluta** dem Vorhofflimmern; das reine Vorhofflattern — obwohl nur ein gradueller Unterschied — tritt dagegen in seiner Häufigkeit weit zurück. Nach *Lewis* weisen mindestens 70% aller Patienten mit Herzinsuffizienz und Stauung Vorhofflimmern auf. Das Vorhofflimmern ist aber auch unter unseren stationären Herzpatienten sehr häufig; nach *Scherfs* Mitteilungen sollen etwa 50% der Patienten, die wegen eines Herzleidens die Klinik aufsuchen, an Vorhofflimmern leiden. — Unter klinischen Aspekten erscheint es mir daher berechtigt, das Vorhofflimmern in seiner besonderen Stellung für sich zu betrachten, obwohl es im allgemeinen nur als Teilsymptom einer Grundkrankheit — einer organischen Herzschädigung — aufzufassen ist, und obgleich auch enge kausale Beziehungen zum Vorhofflattern, zur Vorhofextrasystolie und Vorhoftachykardie angenommen werden dürfen.

Über das Zustandekommen und vor allem über die Entstehungsmechanismen im einzelnen wissen wir beim Vorhofflimmern immer noch wenig. Wir kennen nur eine Reihe auslösender Faktoren, die dann in der Regel bei einem bereits vorgeschädigten Herzen zum Flimmern oder zur Flimmerbereitschaft führen können. Es kommen hier in der Hauptsache mangelnde Sauerstoffversorgung, Entzündungen, gesteigerter nervaler Tonus und chemisch-toxische Agentien am Herzen in Frage. Es hat heute den Anschein — gestützt auf experimentelle Untersuchungen — daß die *Lewis*sche Auffassung einer dauernd kreisenden Bewegung in den Vorhöfen zugunsten einer hochfrequenten ektopischen Reizbildung in den Vorhöfen fallengelassen wird. *Prinzmetall und Mitarbeiter* konnten mittels direkter Ableitungen vom Herzen nachweisen, daß die Flimmerfrequenz beider Vorhöfe verschieden sein kann, was also für die Möglichkeit auch mehrerer Reizursprungszentren mit asynchroner Vorhoferregung spricht.

Nach den täglichen Beobachtungen **in der Praxis** finden wir vorwiegend bei älteren Patienten — mit und ohne Hypertonie, mit und ohne Dekompensation — das Vorhofflimmern. Nach einer neueren Zusammenstellung von *Knipping und Loosen* dürfte der Gipfel der Häufigkeit im 7. Dezennium liegen. Ähnliche Beobachtungen machte schon *Frey*. Als Grunderkrankung werden heute beim alten Patienten in überwiegendem Maße degenerative Herzmuskelveränderungen angenommen, vor allem eine Fibrose der Vorhofmuskulatur als Folge einer Sklerose der feinsten Gefäße. Die Sklerose der großen Gefäße, also der Koronargefäße, kann in manchen Fällen demgegenüber zurücktreten. Es entspricht unserer allgemeinen Erfahrung am Krankenbett, daß wir gerade bei der sog. Myodegeneratio cordis (ein leider recht ungenauer Begriff) besonders häufig das Vorhofflimmern finden, während bei ausgeprägter Angina pectoris auf arteriosklerotischer Basis das Vorhofflimmern weit seltener ist.

Eine ähnliche ätiologische Bedeutung kommt auch der Dys- bzw. Hypoproteinämie und Myokardose zu; finden sich doch im Spätstadium der Myokardose nach *Wuhrmann* unspezifische Herzmuskelveränderungen, insbesonders wiederum Myokardfibrosen und Myokardsklerosen, die zu einer Flimmerbereitschaft der Vorhöfe führen können.

Bei den alten Ärzten galt ganz allgemein: Pulsirregularität = Myokarditis, was sich aber später als Irrtum erwiesen hat. In manchen Lehrbüchern finden wir aber immer noch die rheumatische Genese als häufigste Ursache des Vorhofflimmerns erwähnt. (Unter den Myokarditiden steht allerdings die rheumatische Myokarditis nach akuter Polyarthritis an der Spitze.)

Auch bei den Mitralfehlern ist das Vorhofflimmern relativ häufig. Nach der Zusammenstellung von *Knipping-Loosen* macht diese Gruppe von Vitien 33,9% aus. Regelmäßig entsteht es in den späten Stadien der Mitralstenose, wo die Vorhöfe bereits stark erweitert sind. Das präsystolische Crescendogeräusch, das sonst durch die Vorhofkontraktion gebildet wird, kann hier vermißt werden.

Entgegen vielen anderen Beobachtungen findet sich in der Praxis bei den Hyperthyreosen das Vorhofflimmern nicht so häufig (nach der Literatur in 2—15%). Die Ursache liegt wohl in der Zusammensetzung des Krankengutes. Bei schweren Thyreotoxikosen ist das Vorhofflimmern häufiger. — Inwieweit toxische Einflüsse auf das Myokard oder die Reizbildung oder hämodynamische Veränderungen mit Vorhofüberdehnung verantwortlich zu machen sind, läßt sich nicht sicher entscheiden. Nachdem man aber immer wieder beobachtet, daß ein seit Jahren konstantes Vorhofflimmern mit der Strumektomie plötzlich verschwindet, kann doch angenommen werden, daß hormonale toxische Einflüsse hier kausal auslösende Faktoren darstellen.

Eine untergeordnete Rolle spielt in dieser Zusammenstellung eine Reihe anderer Faktoren, wie z. B. stumpfe Traumen gegen die Thoraxwand (Beobachtung von *Brugsch*) oder Operationen im Thoraxraum; neben den mechanischen Faktoren ist der jeweilige Zustand der koronaren Durchblutung von Bedeutung. — Auch elektrische Unfälle, insbesonders solche bei höheren Stromstärken, können Reizbildungs- und Reizleitungsstörungen auslösen. Bei den meisten Fällen werden aber diese Störungen nach Stunden oder Tagen bei sonst gesundem Herzen nicht mehr nachzuweisen sein *(Köppen)*. Sogar therapeutische Dosen von Quecksilberdiuretika werden als auslösende Faktoren bei kranken Herzen beschrieben *(Müller und Schild)*.

In der Weltliteratur wird immer wieder über gesammelte Fälle berichtet *(Fowler und Baldridge* 45 Fälle, *Scherf* 31 Fälle, *Evans und Swann* 20 Fälle), bei denen trotz des Vorhofflimmerns anscheinend keine Anhaltspunkte für organische Herzschädigungen gefunden werden konnten. Es handelte sich meist um junge Menschen. Auch *Knipping und Loosen* beobachteten in den vergangenen Jahren mehrfach scheinbar nervös ausgelöstes Flimmern bei sonst intaktem Herzen. — Immer wieder spielen neurovegetative Einflüsse, seelische Erregungen, schwere körperliche Anstrengungen bei der Auslösung des Flimmerns eine große Rolle. Inwieweit bei diesen kleinen Gruppen vielleicht doch Foci, eine latente Hyperthyreose oder Myokardose, vielleicht schon eine latente Gefäßsklerose des Myokards, verantwortlich gemacht werden können, muß von Fall zu Fall entschieden werden, was nicht immer leicht ist. Jedenfalls wird man gut tun, den Grundumsatz bestimmen zu lassen, um eine latente Hyperthyreose nicht zu übersehen.

Beim Vorhofflimmern schlagen bekanntlich die Vorhöfe 300—600mal in der Minute und machen nur dynamisch unwirksame, also funktionslose Zuckungen in Diastolestellung. Es gelangt somit weniger Blut in die Kammern als früher, was eine nur ungenügende Ventrikelfüllung zur Folge hat. Es kommt zu „frustranen" Ventrikelkontraktionen, die nicht in der Lage sind, eine fühlbare Radialispulswelle auszulösen. Nur ein kleiner Teil der ungeordneten Vorhofkontraktionen — wohl die „stärksten" — werden über den Aschoff-Tawara-Knoten an die Kammern weitergeleitet. Die linke Herzkammer kann daher röntgenologisch eher als klein empfunden werden, während die Vorhöfe, besonders nach jahrelangem Flimmern, stets erweitert sein werden. Das ungenügende Schlagvolumen führt bei der häufig bestehenden Kammerfrequenz von 100—140 früher oder später zu einem Absinken des Minutenvolumens und ist dann die Ursache für das Gefühl der Schwäche und Müdigkeit.

Die Schwere der **Symptome** ist recht unterschiedlich, je nach Grundkrankheit, Lebensalter und Dauer des Vorhofflimmerns. Unabhängig von der kardialen Läsion kann man beim Vorhofflimmern Hyperventilation, Verminderung der Residualluft, Verminderung der Sauerstoffsättigung verbunden mit Alkalose antreffen *(Broustet, Castaing, Bricaut)*. Es kann eine Arbeitsdyspnoe auftreten. Diese ist aber oft nicht ausgeprägt, da das rasche und völlig regellose Schlagen beider Ventrikel eher zu einer Stauung vor dem Herzen führt, also zu einer Insuffizienz des rechten Herzens. Obwohl beim Vorhofflimmern jede Koordinierung der Vorhof- und Kammertätigkeit fehlt, ist es immer wieder erstaunlich, wie diese Patienten oft jahrelang nur geringe Beschwerden angeben und ihrer Arbeit (z. B. im Büro, im Haushalt oder als Kindergärtnerin) nachgehen können. Bekanntlich werden dagegen harmlose ventrikuläre Extrasystolen oft wesentlich unangenehmer empfunden. Daher wird häufig erst in der Sprechstunde des Arztes die Arrhythmie festgestellt. Dies wird besonders dann der Fall sein, wenn sich die Kammertätigkeit in normalen Grenzen hält. Gelegentlich kann aber auch — vor allem bei Bradysystolie — das Vorhofflimmern übersehen werden, soferne keine elektrokardiographische Untersuchung erfolgt (am besten sind die Vorhofwellen in Ableitung III und in der thorakalen Ableitung V_1, manchmal aber auch nur in V_2 rechts erkennbar). Bei unregelmäßiger tachykarder Kammertätigkeit wird die Herzdynamik dagegen wesentlich mehr gestört: Das Schlagvolumen geht zurück, es kommt zur Entwicklung einer dekompensierten Herzinsuffizienz. Das klinische Bild ist — wie bereits betont — recht mannigfaltig und richtet sich ganz nach der Grundkrankheit.

In der Beurteilung des Einzelfalles haben wir neben der Grundkrankheit, der organischen Herzschädigung, im sogenannten **Pulsdefizit** einen guten Anhaltspunkt. Dieses stellt die Differenz zwischen der Anzahl der auskultierten Herztöne — besser der im Ekg registrierten Schläge — und dem peripheren Radialispuls dar. Je höher das Pulsdefizit, desto schlechter, also unökonomischer, die Herzleistung. (Die subjektiv verschiedene Tastempfindlichkeit des Untersuchers kann unberücksichtigt bleiben. Das Pulsdefizit ist eben kein exakt vergleichbarer Wert, denn wir können ja nur bis zu einer gewissen Pulswellenstärke die Impulse mit unseren Fingern wahrnehmen.) Vor allem in der Verlaufsdiagnostik ist das Pulsdefizit für ein und denselben Untersucher von klinischer Brauchbarkeit. Ein Pulsdefizit von 30—40 bei einer Kammerfrequenz von etwa 100 bis 140 findet sich relativ häufig. — Bei noch höheren Frequenzen verschwindet in der Regel die Pulsirregularität nur beim Vorhofflattern wie auch die einer Sinusarrhythmie oder einer Extrasystolie, was unter Umständen schon am Krankenbett von differentialdiagnostischer Bedeutung sein kann. Die kräftigeren Erregungen beim Vorhofflattern vermögen bei diesen hohen Frequenzen den Reiz auf die Kammern zu übertragen, was aber beim Vorhofflimmern nicht der Fall ist. Bei sinkender Kammerfrequenz sinkt das Pulsdefizit beim Vorhofflimmern bis auf wenige Schläge, die Kreislaufleistung wird besser. Folgen hohen Pulsdefizits sind ungenügende Gehirndurchblutungen, Augenflimmern, eventuelle Gleichgewichtsstörungen, ungenügende koronare Durchblutung, Stauung vor dem Herzen mit Leberschwellung und Ödemen als Ausdruck einer Rechtsinsuffizienz. Stellen wir aber einmal trotz bradykarder Kammertätigkeit beim Vorhofflimmern ein erhöhtes Pulsdefizit fest, so läßt dies auf eine ernste Herzschädigung und bereits bestehende Herzschwäche schließen. Diese Form soll nach *Schellong und Grosse-Brockhoff* besonders ungünstig auch in prognostischer Hinsicht sein. Liegt ein Mitralfehler dem Flimmern zugrunde und sind die Vorhöfe stark erweitert, wie so häufig in späteren Stadien, so kann es besonders leicht zu einer wandständigen Thrombenbildung in den Vorhöfen kommen. Es droht aber auch beim Vorhofflimmern jeder anderen Genese, wenn es auch jahrelang gut gegangen ist, neben dem Herzversagen immer wieder der plötzliche Tod durch Embolie, ja nicht selten überrascht uns die Embolie gerade in einem Zustand guten Wohlbefindens.

Wie bereits eingangs erwähnt, bestehen offenbar enge pathogenetische Zusammenhänge zwischen Vorhofextrasystolen, Vorhoftachykardie, Vorhofflimmern und Vorhofflattern. Wir kennen auch alle Übergänge. So finden wir als Vorläufer eines perpetuellen Vorhofflimmerns nicht selten polytope Extrasystolen oder es besteht oft jahrelang nur ein paroxysmales Vorhofflimmern. — Das letztere kommt sehr oft nach seelischen Erregungen, Meteorismus, Diätfehlern, manchmal auch ohne zunächst erkennbare Ursache. Es scheint mir auch häufiger zu sein als nach den Angaben im Schrifttum anzunehmen ist, da wohl diese Fälle meist in der

Praxis zu finden sind und nur selten zur stationären Behandlung kommen. Wer Gelegenheit hat, seine Patienten alsbald nach geklagter Herzunruhe, ungeklärten Dyspnoeerscheinungen, stenokardischen Symptomen usw. auch elektrokardiographisch zu untersuchen, wird auch ohne vorhergehende Herzdiagnose überrascht sein, wie oft ein paroxysmales Vorhofflimmern diagnostiziert werden kann. Die Anfälle selbst können Minuten, Stunden, Tage oder Wochen dauern und werden bei hohen Frequenzen als sehr quälend empfunden. In schweren Fällen gehen sie mit Schwindel, Augenflimmern infolge verminderter Gehirndurchblutung, Herzdruck und Angst einher. Ebenso plötzlich, wie sie gekommen sind, können sie auch wieder verschwinden.

Die Behandlung dieser Anfälle ist im allgemeinen dankbar; sie hat sich natürlich in erster Linie nach den auslösenden Ursachen zu richten.

In leichten Fällen genügen schon Ruhe und Beruhigung, eventuell zentrale Sedativa, Diät, Beseitigung des Meteorismus oder anderer intestinaler Störungen. Mitunter helfen auch Theophyllin, Nukleosid-Präparate (i.v.) oder eine leichte Digitalisierung, je nach dem zugrundeliegenden Zustand des Myokards und der Koronargefäße. Sogar mit Novocamid per os glaubte ich einmal eine rasche Regularisierung herbeigeführt zu haben, obwohl damit im allgemeinen nur beim Vorhofflattern und bei der Extrasystolie (nach *Kloppe u. a.)* Erfolge zu erwarten sind. Nur wenn die Anfälle von Vorhofflimmern sehr häufig auftreten, läßt sich der therapeutische Effekt der einzelnen Medikamente objektiv beurteilen, sonst muß man ja auch stets mit dem spontanen Sistieren des Anfalls rechnen. — Das Vorliegen eines hyperthyreotischen Faktors konnten wir nur bei einigen unserer Patienten (12 Beobachtungen in den letzten 2 Jahren — es handelt sich fast nur um ältere Patienten über 55 Jahre) bestätigen. Nach *Lewis und Hegglin* wäre aber gerade ein häufiger Wechsel von Sinusrhythmus und Vorhofflimmern für einen thyreotischen Faktor sehr verdächtig. Dagegen fanden sich eher Hinweise auf eine latente Koronarsklerose bei höchstens allgemeiner vegetativer Labilität. Schon *Romberg* hat darauf hingewiesen, daß das paroxysmale Vorhofflimmern Vorbote oder Begleiterscheinung einer organischen Angina pectoris sein kann. Nur wenn eine Herzinsuffizienz oder andere schwere Herzschädigung ausgeschlossen werden können, und bei jüngeren Patienten ist bei paroxysmalem Vorhofflimmern das Chinidin das Mittel der Wahl (die zu beachtenden einzelnen Kontraindikationen siehe weiter unten!). Es spielt zwar hier eine größere Rolle als beim perpetuellen Vorhofflimmern, trotzdem darf es aber nie kritiklos angewandt werden, denn es ist ein Herzmuskelzellgift. (Wir haben es bisher nur in einem Fall benötigt, sahen allerdings dabei eine prompte Wirkung auf 0,4 + zentrale Sedativa. Es handelte sich wohl um eine larvierte Hyperthyreose und um ein „Cor nervosum".) Mitunter werden auch schon 0,2 g Chinidin genügen; im Bedarfsfalle kann man die Dosis 0,2—0,4 g in 6 Stunden wiederholen. Der Patient wird, wenn er mit Chinidin Erfolg hat, die Dosis bald selbst herausfinden. Bei ausgesprochener Flimmerbereitschaft wäre u. U. eine Dauerbehandlung mit kleinen Chinidindosen von täglich 0,1—0,2 g eventuell über Monate in Betracht zu ziehen, aber nur dann, wenn man keine bessere, eine kausale, Behandlungsmöglichkeit findet, z. B. Behandlung einer Thyreotoxikose.

Wenn das Vorhofflimmern länger als 10 Tage bestehen bleibt, kann natürlich nicht mehr von einem paroxysmalen Vorhofflimmern gesprochen werden. Wenn es bereits Wochen oder Monate konstant geblieben ist, müssen wir eine Vorbehandlung von einer eigentlichen Regularisierung unterscheiden. Die perpetuelle Arrhythmie ist dann nicht mehr das führende Symptom in unseren therapeutischen Überlegungen, sondern die Grundkrankheit und die derzeitige Herzleistung sind von ausschlaggebender Bedeutung. Auch bei Vorbehandlung ist die Beruhigung des Patienten, eventuell Bettruhe, sehr wichtig. Hinzu kommt eine salzfreie Diät, soweit Insuffizienzerscheinungen bestehen. Im Hinblick auf die mit der Regularisierung verbundene erhöhte Thrombo-Emboliegefahr entschließen sich heute manche Autoren *(Reynaud und Mitarbeiter, Broustet, Clösges und Norpoth u. a.)* zu einer Vorbehandlung mit Antikoagulantien nach vorausgegangenem Heparintest, wobei natürlich alle Kontraindikationen berücksichtigt werden müssen. Erst dann, wenn die Gerinnungsfähigkeit genügend herabgesetzt worden ist, gibt man noch für 5—8 Tage Digitalis. Gerade beim fixierten Vorhofflimmern mit schneller Frequenz stellt Digitalis immer noch die dankbarste Behandlung dar. Es soll damit zunächst einmal versucht werden, die erhöhte Kammertätigkeit herabzusetzen (vagotone Wirkung). Die einzige Ausnahme bilden schwere Mitralstenosen (siehe weiter unten). Man gibt nur anfangs am 1.—2. Tag relativ hohe Dosen, z. B. täglich 5 bis 8 Tabletten Digitoxin zu 0,1 mg (nur bei hohen Frequenzen!), allerdings mit raschem Rückgang auf kleine Dosen, so daß es nicht mehr zum Erbrechen kommt wie bei der früher üblichen hohen Dosierung. Die vorausgegangene herabgesetzte Gerinnungsvalenz soll den Digitaliseffekt einer weiteren Thrombenneubildung und die Gefahr einer Thrombusloslösung vermindern. *Broustet und Mitarbeiter* sahen in 100 Fällen von Vorhofflimmern verschiedener Genese nach Herabsetzung der Gerinnungsvalenz keine Thrombo-Embolie-Komplikationen bei ihrer Regularisierungsbehandlung. Die Antikoagulantienbehandlung ist aber heute noch nicht allgemein für die Praxis zu empfehlen. Sie setzt nicht nur eine regelmäßige exakte Thromboplastinzeitbestimmung voraus, also eine perfekte Labortechnik, sondern stellt auch Mindestanforderungen an die Intelligenz und Zuverlässigkeit des Patienten selbst. Man hat in der Praxis nicht immer die Gewähr für die Einnahme der vorgeschriebenen Dosis von Antikoagulantien; außerdem werden manche Patienten kein Verständnis für die notwendig werdenden regelmäßigen Laborbestimmungen aufbringen. Man wird sich auch leichter zu einer Antikoagulantienbehandlung entschließen können, wenn bereits Embolien vorausgegangen sind. Ein abschließendes Urteil über die Vorzüge dieser kombinierten Behandlung ist heute noch nicht möglich, sie verdient aber sicher auch im deutschen Sprachgebiet breitere klinische Überprüfung (Embolieprophylaxe).

Neuerdings wird wieder die Cedilanidbehandlung beim Vorhofflimmern mit Kreislaufinsuffizienz in den Vordergrund gestellt, nachdem bereits *Lewis* 1935 diese sehr empfohlen hatte. Nach den vergleichenden Untersuchungen von *Willems, Pichler und Zollner* mit Digitoxin, Cedilanid, Strophanthin und Pandigal wurde festgestellt, daß Cedilanid im Hinblick auf die Schnelligkeit des Wirkungseintritts und der Wirkungsintensität bei der Behandlung der Arrhythmia absoluta vom schnellen Typ eindeutig überlegen war. *Willems* berichtet über 164 Fälle. Bei 73 mit Cedilanid behandelten Fällen konnte er allein mit Cedilanid in 11 Fällen eine konstante Regularisierung erreichen. Er empfiehlt Mehrdosensättigung mit Cedilanid, was mit 1,2 bis 2,3 mg erreicht werden kann. Dann Erhaltungsdosen mit Digitoxin oder Acetyl-Digitoxin wegen seiner hohen enteralen Resorptionsquote und langen Wirkungsdauer. *Pichler und Zollner* gaben auf 2—3 Tage verteilt eine Sättigungsdosis von 2—3 mg Cedilanid i.v., um dann auf eine kleinere, perorale Erhaltungsdosis überzugehen *(Lewis* 2mal 0,24 Digoxin). Unter dieser Behandlung wurde dann nicht nur eine Rekompensation des Herzens und Kreislaufs erreicht, sondern auch eine wesentliche subjektive Besserung, auch in den Fällen, in denen eine Regularisierung nicht geglückt ist.

Anschließend soll erst der Versuch einer Regularisierung mit Chinidin gemacht werden, soweit dies überhaupt noch erforderlich ist. Viele Patienten fühlen sich allein nach Besserung der Herz- und Kreislaufleistung völlig zufrieden. Es ist auch immer wieder zu bedenken, daß nicht jeder Patient mit einem Vorhofflimmern sich für eine Chinidinbehandlung eignet, daß eine kritiklose Anwendung des Chinidins von schwerem Schaden für den Patienten sein kann, denn das Chinidin ist ein Herzmuskelgift! Schon therapeutische Dosen

können die Kontraktilität des Herzmuskels deutlich schwächen *(Edens und Weese)*. — Die einzelnen Kontraindikationen des Chinidins werden im Schrifttum mitunter nicht genügend herausgestellt: Die Chinidinbehandlung ist kontraindiziert bei jeder Herzinsuffizienz, bei jeder bakteriellen Endokarditis, bei aktiven rheumatischen Prozessen, wenn noch akute myokarditische Prozesse zu erwarten sind, bei Reizleitungsstörungen, bei totalem Block, sogar aber auch schon beim Schenkelblock, außerdem bei allen anderen schweren Herzschädigungen. Ferner in all den Stadien der Mitralstenose, wo eine starke Dilatation des linken Vorhofes vorliegt.

Die Behandlung mit Chinidin geht auf *Frey* zurück, der unter verschiedenen Chininpräparaten das Chinidin als wirksamstes festgestellt hat. Ursprünglich empfahl *Wenckebach* das Chinin (1918).

Die eigentliche Chinidinbehandlung zur Regularisierung des Vorhofflimmerns kommt also nur bei wenigen, ausgesuchten Fällen in Frage, bei denen eine organische Herzschädigung weder zu erkennen noch zu erwarten ist. Für die allgemeine Praxis ist sie nicht zu empfehlen, da man den Patienten zu wenig unter Kontrolle hat. Außerdem ist die Frage zu überprüfen, ob sich ein Regularisierungsversuch, der ja mit einem gewissen Risiko verbunden ist, überhaupt lohnt, da die Tendenz zum Flimmern auch nach geglückter Regularisierung bestehen bleiben kann, oder die Regularisierung bleibt nur von kurzer Dauer. Viele amerikanische Autoren gehen vielleicht zu weit, wenn sie eine Chinidinregularisierung bereits dann ablehnen, wenn das Vorhofflimmern länger als ein halbes Jahr bestanden hat. In der Tat gelingt eine Regularisierung umso seltener, je älter die Flimmerarrhythmie ist.

Das Prinzip der Chinidinbehandlung ist in allen Ländern ungefähr gleich: Nach einer Vorprobe mit 0,1 Chinidin, bei der die Verträglichkeit geprüft werden muß, gibt man steigende Dosen. Im allgemeinen werden 3mal 0,2 bis 3mal 0,4 täglich genügen, aber nicht länger als 6 Tage, auch wenn bis dahin keine Regularisierung geglückt ist. Bei Wiedereintritt des normalen Sinusrhythmus käme noch eine Erhaltungsdosis von 1- oder 2mal 0,2 Chinidin für Wochen oder Monate in Frage. Glückt aber die Regularisierung nicht, so wird die anfangs begonnene Behandlung mit Digitalis in kleinen Dosen fortgesetzt. Von Bedeutung erscheint mir, daß Digitalis (oder ein entsprechendes anderes Glykosid) und Chinidin nie ohne zwingenden Grund gleichzeitig gegeben werden. Dies gilt wenigstens für die Praxis, denn beide Medikamente können — obwohl in ihrer Wirkung auf die Kontraktilität des Herzmuskels verschieden — zu einer Verlängerung der Reizleitung des Herzens führen, was dann die Gefahr einer totalen Blockierung mit sich bringt!

Es ist wohl selbstverständlich, daß bei ausgesprochener Bradysystolie sowohl Chinidin als auch hohe Digitalisdosen bei der Behandlung des Vorhofflimmerns nicht mehr in Frage kommen. Am zweckmäßigsten ist hier eine längere Behandlung mit kleinen Dosen Strophanthin in Verbindung mit Theophyllin, Koffein oder Nukleosid-Adenosin-Präparaten.

Bei einer Frequenz von etwa 60—80, und wenn keine Insuffizienzerscheinungen bestehen, benötigt das Vorhofflimmern im allgemeinen keine besondere medikamentöse Behandlung.

Liegt nur eine leichte Insuffizienz zugrunde, so kann auch ein Versuch mit Spartein gemacht werden; besonders in Frankreich ist diese Behandlung bekannt. Es hat keine toxische Wirkung wie Chinin, Chinidin oder Digitalis. Nach einer Reihe experimenteller Arbeiten (Literatur bei *Pinot*) soll dem Spartein ebenfalls eine regulierende Wirkung am Herzen und eine Erhöhung der Arbeitsleistung am insuffizienten Herzen zukommen. *Pinot* empfiehlt neuerdings zur gezielten Sparteintherapie das jetzt standardisierte Präparat von Fa. *Asal*, 1/3—2 Tabletten täglich. *Haferkamp* sah gute Erfolge mit *Spartiol*tropfen, etwa 3mal 15 Tropfen täglich.

Als Kontraindikationen gegen Spartein gelten Hypertonie und Gravidität. Bei letzterer soll die Möglichkeit einer Uteruskontraktion bestehen. Leider fehlen aber bis heute noch große Vergleichsstatistiken über das Vorhofflimmern; es ist zu erwarten, daß die Erforschung der Sparteinwirkung noch weiter ausgebaut wird.

Liegt eine Myokardose dem Vorhofflimmern zugrunde, so wird man zunächst von den Glykosiden oder gar Chinidin nichts erwarten dürfen. Vielmehr müßte man mittels peroraler Eiweißzufuhr, Leber- und Herzextrakten usw. die Euproteinämie wieder herzustellen versuchen. Das Hauptgewicht ist dabei auf die Behandlung der Grundkrankheit und auf individuelles Vorgehen zu legen *(Wuhrmann)*. Bei irreparablen Spätschäden mit Stauungen und Ödemen ist natürlich wie bei jeder anderen Herzinsuffizienz die klassische Glykosidbehandlung am Platze.

Bei Mitralstenosen kann schon die Behandlung mit Glykosiden zum Problem werden: Bei hochgradigen Stenosen mit ausgeprägter Rechtsinsuffizienz kann es bei rascher Entstauung vor dem rechten Herzen zu einem konsekutiven Lungenödem kommen, weil der Abstrom aus dem linken Vorhof in die linke Kammer nicht Schritt hält. Nur durch kleine, verzettelte Einzelgaben eines sehr milde wirkenden Glykosids kann dies vermieden werden. Weiter wäre gerade bei älteren Stenosen mit starker Vorhoferweiterung die Gefahr einer Thrombuslösung durch starke Glykoside bzw. Chinidinregularisierung besonders gegeben. Eine Chinidinbehandlung käme nach *Scherf* nur bei Mitralstenose mit paroxysmalem Vorhofflimmern in Betracht oder bei perpetueller Arrhythmie dann, wenn man den Eindruck hat, daß der Sinusrhythmus für den Patienten günstiger wäre.

Unterschiedlich werden im Schrifttum die Erfolge bei Thyreotoxikose beurteilt: Wir haben bei schweren Thyreotoxikosen Gutes von Thyreostatizis in Verbindung mit kleinen Dosen Chinidin-Mischpräparaten (z. B. Cardiotrat) gesehen. Die Thyreotoxikose muß zunächst planmäßig über Wochen behandelt werden; geht die Hormonproduktion zurück, kann auch das Vorhofflimmern verschwinden. — Immer wieder kann man erleben, daß nach einer Strumektomie das Vorhofflimmern schlagartig verschwindet oder der Sinusrhythmus stellt sich einige Tage danach wieder ein, selbst wenn es jahrelang fixiert gewesen war. Die operative Behandlung der Struma soll daher bei allen in Frage kommenden Fällen nicht zu lange hinausgeschoben werden. (Sollte sich trotz Operation keine Regularisierung einstellen, so wäre nach *Anderson* immer noch das Chinidin zu empfehlen.)

Das Einsetzen eines perpetuellen Vorhofflimmerns ist bei jedem Patienten eine ernste Angelegenheit, um so mehr natürlich, wenn das Herz bereits vorgeschädigt war. Neben Lebensalter und Grundkrankheit des Patienten spielt dabei auch die Ansprechbarkeit der Herzfrequenz auf das Herzglykosid eine wesentliche Rolle. Außerdem ist der Zeitpunkt des therapeutischen Eingreifens oft von entscheidender Bedeutung. Besserung der Herzdurchblutung und Steigerung der Herzleistung wirken dem Vorhofflimmern entgegen. — Es ist also nicht ohne Bedeutung, wenn wir unser Interesse auch solchen Patienten mit nur gelegentlichen Anfällen von Herzunruhe schenken und nach paroxysmalem Vorhofflimmern fahnden, dem häufigen Vorläufer eines später doch konstant werdenden Vorhofflimmerns. Gerade die Praxis bietet uns hierzu gute Gelegenheit.

Die **allgemeine Prognose** beim Vorhofflimmern hängt sowohl von der Grundkrankheit als auch in überwiegendem Maße von der sozialen Stellung und der weiteren Lebensführung des Patienten ab. Unter günstigen Voraussetzungen kann der einzelne Patient sich jahrzehntelang in einem zufriedenstellenden Zustand halten. Im allgemeinen dürften aber nur wenige Kranke das Auftreten des perpetuellen Vorhofflimmerns um mehr als 5—8 Jahre überleben. Jede Behandlung muß individuell durchgeführt werden und versuchen, die zugrundeliegende Krankheit und die auslösenden Faktoren zu berücksichtigen. Dies gilt in gleicher Weise für das paroxysmale wie auch für das perpetuelle Vorhofflimmern. Es ist m. E. heute nicht angebracht, therapeutisch einen resignierenden Standpunkt einzunehmen.

Schrifttum: Anderson: Amer. J. Med. Sc., 173 (1927), Nr. 6. — Broustet u. Mitarbeiter: Thromb.-Embolietagg., Basel 1954, Ref. Band. — Broustet, Castaing, Bricaut: Ref. Medizinische, 966 (1956). — Brugsch: Kardiologie, Hirzel Verlag, Leipzig (1955). — Edens u. Weese: Die medikamentöse Behandlung der unregelmäßigen Herztätigkeit. Hirzel Verlag, Leipzig (1944). — Evans u. Swann: Brit. Heart J., 16 (1954), S. 189—194. — Fowler u. Baldrige: Amer. Heart J., 6 (1930), S. 133. — Frey: Klin. Wschr., 55 (1918), S. 450. — Haferkamp: Hippokrates, 22 (1950), S. 668. — Hegglin: Diff. Diagnose inn. Krankheiten. Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1956). — Kloppe: Ärztl. Wschr., 9 (1954), S. 199. — Knipping u. Loosen: Taschenbuch der Herz- und Kreislauftherapie. Ferd. Enke Verlag, Stuttgart (1956). — Köppen: Med. Klin., 3 (1954), S. 97. — Lewis, Th.: Herzkrankheiten, Julius Springer Verlag, Berlin (1935). — Müller u. Schild: Medizinische, 50 (1955), S. 1747. — Pichler u. Zollner: Wien. med. Wschr. (1953), S. 663—666. — Pinot: Dtsch. med. J. (1957), 1/31. — Prinzmetall u. Mitarbeiter: J. Amer. Ass., 157 (1955), S. 1175—1182. — Reynaud u. Mitarbeiter: Sem. Hôp. (1954), S. 4071—4081. — Romberg: Therap. Gegenw., 15 (1931). — Rothberger u. Winterberg: Wien. klin. Wschr. (1909), S. 1792. — Schellong u. Große-Brockhoff. In Denning, Lehrbuch d. inn. Medizin. Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1954). — Scherf u. Boyd: Klinik u. Therapie der Herzkrankheiten und der Gefäßerkrankungen. Springer Verlag, Wien (1955). — Wenkebach: Die unregelmäßige Herztätigkeit und ihre klin. Bedeutung. Verlag Wilhelm Engelmann, Leipzig und Berlin (1914); Klin. Wschr., 22 (1918), S. 521. — Willems: Medizinische (1954), S. 507. — Wuhrmann: Die Myocardose. Benno Schwabe & Co. Verlag, Basel (1956).

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Hans Löffler, Facharzt für Innere Krankheiten, München-Obermenzing, Pflegerstraße 33.

DK 616.12 - 008.313.2 - 085

NEUE PRÄPARATE

Aus der Medizinischen Universitätspoliklinik Leipzig (Direktor: Prof. Dr. med. *F. Zinnitz*)

Harnzuckersenkung bei Diabetes mellitus durch vagotonische Behandlung mit Neoeserin

von H. THIELE und H. KUCH

Zusammenfassung: Durch vagotonisierende Behandlung mit dem physostigminähnlichen Körper Neoeserin (Ne.) in einer Dosierung von 2—3mal täglich 1 Tabl. à 4 mg per os über 4—12 Wochen erzielten wir bei 98 Diabetikern im Durchschnitt eine deutliche, statistisch gesicherte Verminderung der täglichen Harnzuckerausscheidung. Die Einsparung der kalorisch wertvollen Kohlehydrate ist bei insulinbehandelten größer als bei nur diätetisch behandelten Diabetikern. Insulinierte Diabetiker vermindern ihre Glykosurie um durchschnittlich 28 bis 43 g (= 50—70%). Nicht insulinierte Diabetiker vermindern ihre Glykosurie um durchschnittlich 5—19 g (= 15—40%).
Jugendliche und Altersdiabetiker, Männer und Frauen sprechen durchschnittlich gleichartig an. Es gibt Fälle, die besonders günstig reagieren, so daß die Ne.- oder Insulindosis abgebaut werden muß. Andererseits gibt es (bei der bisherigen Dosierung) neoeserinrefraktäre Patienten. Dieses bei vegetativen Faktoren altbekannte Phänomen hängt mit der verschiedenen individuellen vegetativen Ausgangslage und Grundsituation sowie mit der Dosierung vegetativ wirksamer Pharmaka zusammen.
Die Verminderung der Harnzuckerausscheidung beruht wahrscheinlich nicht auf einer Erhöhung der Nierenschwelle für Zucker. Der Blutzucker zeigt keine Erhöhung unter Ne., sondern eher eine Abnahme, die allerdings nach unseren bisherigen Ergebnissen noch nicht statistisch gesichert werden konnte. Im gleichen Sinne spricht die Tatsache, daß renale Glykosurien durch Ne nicht beeinflußt werden.
Der maßgebende genetische Mechanismus der harnzuckersenkenden Ne.-Wirkung ist unseres Erachtens in einer vagotonischen Funktionsumstellung der glykogenspeichernden Gewebe (Muskulatur und Leber) mit

Summary: In 98 diabetics, a clear and statistically assured reduction of the daily excretion of sugar in urine was obtained by administration of the vagotonizing substance "neoeserin". The compound, which is similar to physostigmine, was given by mouth in tablets of 4 mg. twice or thrice daily over a period of 4—12 weeks. In those patients who are treated with insulin, the saving of calorically valuable carbohydrates is greater than in patients who are kept only on a diet. Diabetics on insulin diminish their glycosuria by an average of 28 to 43 g. (= 50—70%). Diabetics not on insulin reduce their glycosuria by an average of 5—19 g. (= 15—40%).
Juvenile and aged diabetics, males and females, show, on the average, the same responsiveness. Some patients react particularly favourably, in which case, the neoeserin or insulin dosis must be reduced. On the other hand, there are patients who are refractory to neoeserin (at the hitherto employed dosage). This phenomenon, which is well known in vegetative factors, depends on the different individual, initial, and basic condition, and on the dosage of the substances with a vegetative effect.
It is likely that the reduction of the excretion of sugar in urine is not based on an elevated sugar-threshold of the kidneys. Blood sugar shows no increase under neoeserin therapy, but more often a decrease. This, however, has not yet been statistically assured. The same applies to the fact that renal glycosurias are not affected by neoeserin.
The decisive genetic mechanism of the effect of neoeserin, i. e. its capacity for lowering the sugar level in urine, is probably based on a vagotonic functional alteration of the glycogen storing tissue (muscles and liver), with improved action of the glycogen-stor-

Résumé: Grâce au traitement vagotonifiant par le produit du type physostigmine, la Néoésérine, à raison de 1 comprimé à 4 mgr., administré 2 à 3 fois par jour par voie buccale durant 4 à 12 semaines, les auteurs ont obtenu chez 98 diabétiques, en moyenne, une diminution nette de la glucosurie journalière, démontrée statistiquement. L'économie d'hydrates de carbone, caloriquement précieux, est plus importante chez les sujets traités par l'insuline que chez ceux soumis seulement à un régime. Les diabétiques insulinés réduisent leur glucosurie en moyenne de 28 à 43 gr. (= 50 à 70%). Les diabétiques non insulinés réduisent leur glucosurie en moyenne de 5 à 19 gr. (= 15 à 40%).
Les diabétiques juvéniles et séniles, les hommes et les femmes répondent, en moyenne, de manière identique au traitement. Il y a des cas qui réagissent d'une façon particulièrement heureuse, si bien qu'il convient de réduire la dose de Néoésérine ou d'insuline. D'autre part, il y a des malades réfractaires à la Néoésérine (sous couvert de la posologie appliquée jusqu'à présent). Ce phénomène, connu de longue date en présence de facteurs végétatifs, se trouve en rapport avec la situation de départ et de base végétative individuelle variable ainsi qu'avec la posologie de produits thérapeutiques à action végétative.
La diminution de la glucosurie ne repose vraisemblablement pas sur une élévation du seuil rénal pour le sucre. Le sucre sanguin n'accuse pas d'élévation sous l'effet de la Néoésérine, mais plutôt une réduction qui, il est vrai, n'a pas encore été démontrée statistiquement, d'après les résultats acquis à ce jour. Le fait que les glucosuries rénales ne sont pas influencées par la Néoésérine, plaide également dans ce sens.
Le mécanisme génétique déterminant de l'effet hypoglucosurique de la Néoésérine

verbesserter Angriffsmöglichkeit für die glykogenspeichernde Wirkung des (endogenen und exogenen) Insulins zu suchen. Erst in zweiter Linie ist beim Diabetiker eine durch Ne. bedingte vermehrte Insulinsekretion des Pankreas anzunehmen.

ing effect of the (endogenic and exogenic) insulin. It is assumed that an increased secretion of insulin by the pancreas, due to neoeserin therapy, in diabetics is of secondary significance.

doit, à notre avis, être recherché dans une modification fonctionnelle vagotonique des tissus accumulant le glycogène (musculature et foie) avec une possibilité d'attaque améliorée pour l'effet accumulateur de glycogène de l'insuline (endogène et exogène). Ce n'est qu'en second lieu qu'il convient de supposer chez le diabétique une sécrétion insulinique excessive du pancréas, due à la Néoésérine.

Bei der ambulanten Dauerbehandlung der Zuckerkrankheit sind wir bestrebt, den Blutzucker möglichst unter 200 mg% und die Harnzuckerausscheidung um 10 g/24 Std. einzustellen. Wie die Erfahrung zeigt, läßt sich diese Idealforderung für den Blutzuckerspiegel annähernd erfüllen. Die täglichen Harnzuckerverluste jedoch gehen bei einer Reihe von Diabetikern, die mit und ohne Insulin behandelt werden, weit über 10 g hinaus, sie liegen z. T. um 60 bis 80 g trotz relativ niedrigen Blutzuckers. Eine Tagesausscheidung von z. B. 60 g Zucker bedeutet einen laufenden erheblichen Kalorienverlust.

Da wir in der ambulanten Behandlung mittels Diätanweisungen und teilweise auch mittels Insulin die Glykosurie nicht vermindern konnten, haben wir sie mit einer **vegetativen Pharmakotherapie** zu reduzieren versucht. Diesem Versuch liegen folgende Erkenntnisse der pathologischen und experimentellen Physiologie zugrunde:

Das regulative Prinzip für die Insulinsekretion der Pankreasinseln ist im wesentlichen die Konzentration des Blutzuckers in der Arteria pancreatico-duodenalis. Neben dem einfachen humoralen Mechanismus wird der Reiz zur Insulinsekretion durch den Blutzuckeranstieg über das Zentralnervensystem auf parasympathischen Bahnen dem Pankreas übermittelt. Fundierter und weniger umstritten als die Bedingungen für die Blutzuckersenkung sind diejenigen des Blutzuckeranstiegs. Bekannt sind die sympathikotonen Zustandsbilder bei Angriffs- und Abwehrhandlungen, die durch neural intendierte Adrenalinausschüttung aus dem Nebennierenmark mit konsekutiver Hyperglykämie und Glykosurie gekennzeichnet sind. Adrenalin soll außerdem die Nierenschwelle für Zucker herabsetzen (6). Eine Übersicht über das Problem der neuralen Steuerung des Kohlehydratstoffwechsels gab *G. Vogel*.

Experimentelle Untersuchungen von *Gremels und Zinnitz* mit den Überträgersubstanzen an der spinalen Katze zeigten, daß eine Adrenalindauerinfusion einer Dauerreizung des sympathischen Systems mit erhöhtem Blutzucker gleichzusetzen sei, während die Azetylcholindauerinfusion einem gesteigerten Vagotonus mit Hypoglykämie entspricht. *U. Vogel et al.* untersuchten an Tieren die arteriovenöse Blutzuckerdifferenz unter dem Einfluß von Adrenalin und Azetylcholin. Adrenalin verkleinerte die arteriovenöse Blutzuckerdifferenz infolge verringerter Zuckeraufnahme durch die Muskulatur. Dieses Verhalten entspricht dem beim Diabetiker. Durch den Vagusstoff Azetylcholin dagegen wurde die arteriovenöse Blutzuckerdifferenz als Ausdruck einer gesteigerten Zuckerutilisation des Muskels vergrößert, wie wir sie auch nach Insulininjektionen kennen. Die Autoren sind der Auffassung, daß Azetylcholin vornehmlich über eine Mehrproduktion von Insulin wirkt.

Die Wirkung des parasympathisch hemmenden Atropins auf den Blutzuckerspiegel ist mit recht unterschiedlichen Ergebnissen untersucht worden (Übersicht: *v. Oettingen-Wilmington*), so daß wir keine für uns bindenden Schlüsse ableiten können. So sah auch *Bertram* bei Diabetikern recht wechselnde Wirkungen des Atropins. Maßgebend für die unterschiedlichen Befunde ist wohl die von Spezies zu Spezies und die individuell differierende vegetative Gesamtsituation und Ausgangslage.

Köhler et al. fanden mittels des Reflexerythems nach intrakutaner Injektion von Azetylcholin bei Diabetikern eine herabgesetzte cholinergische Reaktion der Hautgefäße.

Wenn auch noch gewisse experimentelle und klinische Unstimmigkeiten bestehen, kommt man insgesamt zu der Schlußfolgerung, daß der Vagus fördernd in die humoral gesteuerte Insulinsekretion eingreifen, bzw. daß derselbe Effekt durch Azetylcholinzufuhr erzielt werden kann (1, 4, 5, 6, 11, 13, 16).

Für eine protrahierte Vagustonisierung kommt Azetylcholin nicht in Betracht, da es zu rasch abgebaut wird und zu flüchtig in der Wirkung ist. Deshalb wählten wir das parasympathisch tonisierende **Neoeserin**[1]), dessen guter Vaguseffekt mehrfach bestätigt ist (7, 9, 12). Es hemmt die Wirkung der Cholinesterase und verlangsamt dadurch den Abbau des Azetylcholins. Das Ergebnis ist eine Erregbarkeitssteigerung im parasympathischen System. Chemisch handelt es sich um das Trimethyl-(3-dimethylcarbamidsäurephenylester-)ammoniumbromid, also einen nahen Verwandten des Physostigmins.

Wir behandelten bisher 98 männliche und weibliche Diabetiker mit Neoeserin (Ne.). Wir gaben das Mittel solchen Kranken, die mit und ohne Insulin bei fortlaufender 8- bis 12wöchiger Vorbeobachtung nicht unter einen 24-Stunden-Harnzucker von 20 g zu bringen waren. Ansonsten wurden keine Indikationen vorausgesetzt. Wir bezogen die Zuckerkranken so in die Untersuchungsreihe ein, wie sie in die Sprechstunde kamen. Vergleichsweise behandelten wir außerdem zwei renale Glykosurien mit dem Medikament.

Die **Dosierung** betrug 2- bis 3mal täglich 1 Tabl. Ne. à 4 mg Die Therapie wurde über 12 Wochen fortgesetzt. Wir wollten einen dauerhaften trophotropen Arbeitsgang intendieren und wählten bisher keine höhere Dosierung, um eventuelle Kippreaktionen mit Umschlag in reaktive sympathikotone Zustände zu vermeiden. Zur Kontrolle der allgemeinen vegetativen Situation prüften wir in 4wöchentlichen Abständen Pulszahl und Blutdruck.

Ergebnisse: An subjektiven Erscheinungen im Sinne von Nebenwirkungen wurden in einem Fall anginöse Herzbeschwerden, in einem zweiten Müdigkeit, in einem anderen Übelkeit, und in einem vierten Magenschmerzen angegeben. Lediglich bei dem letzten waren wir gezwungen, das Medikament nach 4 Wochen abzusetzen. Bei den anderen genügte eine Reduzierung der Dosis auf 2mal 1/2 Tabl., um die Beschwerden zum Verschwinden zu bringen. Ob es sich wirklich um Nebenwirkungen oder nur um Koinzidenzen gehandelt hat, kann nicht mit Sicherheit beurteilt werden. Insgesamt darf festgestellt werden, daß Nebenwirkungen, wenn überhaupt vorhanden, selten und in geringem Umfange auftreten. 5 Patienten dagegen gaben spontan an, daß sie durch die Tabletten ruhiger, arbeitslustiger, kräftiger geworden seien und sich ihr Allgemeinbefinden gebessert habe. Auch die Zahl dieser positiven subjektiven Angaben ist zu gering, um daraus eine Folgerung zu ziehen.

Bevor wir auf die summarischen Ergebnisse eingehen, sollen die Einzelfälle erwähnt werden, die vom durchschnittlichen Verhalten abweichen. Bei einem nur diätetisch behandelten Mann von 64 Jahren, dessen Harnzucker in einer 8wöchigen Vorperiode zweimal 45 g betrug (Blutzucker 165 und 158 mg %), wurde der Harnzucker nach 8wöchiger Ne.-Behandlung negativ, der Blutzucker betrug dann 138 mg %, so daß wir auf zweimal 1/2 Tabl. Ne. abbauten; nach weiteren 4 Wochen schied er 10 g Zucker aus. Bei 6 Insulinpatienten (4 Männer, 2 Frauen) mußten wir wegen unter Ne. stark, ja sogar bis zur Zuckerfreiheit zurückgehender Harnzuckerausscheidung bei gleichzeitigem Blutzuckerabfall die Insulindosis abbauen, und zwar (nacheinander aufgezählt) um 8, 4, 12, 16, 8, 12 Einheiten Depotinsulin. Bei einem Mann mußten wir außerdem das Ne. wegen auftretender Schockerscheinungen auf täglich 1/2 Tabl. reduzieren. Nach der Verminderung der Insulindosis blieben diese Patienten unter Fortführung der Ne.-Therapie gut eingestellt. Die Harnzuckerausscheidungen vor und nach 8wöchiger Ne.-Gabe zeigten folgendes Verhalten (fallweise nacheinander aufgezählt): 1. 31,5 → Ø, 2. 55 g → 15 g, 3. 74 g → 31 g, 4. 61 g → 27,5 g, 5. 74 g → Ø, 6. 125 g → 40 g. Die jeweils zuerst genannten Harnzuckermengen sind das Mittel aus den zwei vor Ne.-Therapie gefundenen Werten.

[1]) Präparat: Neoeserin, Fa. Isis, Zwickau, entspr. dem Prostigmin, Roche.

Tab. 1: **Blutdruckamplitude und Pulszahl vor und nach 4-, 8- und 12wöchiger Neoeserinbehandlung**

	N	Alter Jahre	Insul. dos. E	RR Amplitude vorher	RR Amplitude nach 4 Wochen	RR Amplitude nach 8 Wochen*)	RR Amplitude nach 12 Wo.*)	Puls vorher	Puls nach 4 Wochen	Puls nach 8 Wochen*)	Puls nach 12 Wo.*)
Insulin ♂	13	58,0	35	54,6	56,2	63,8	54,0	80,6	76,6	81,5	80,8
Insulin ♀	25	62,6	34	64,2	66,1	64,0	58,3	81,6	84,5	82,0	78,8
Diät ♂	15	64,9		65,0	64,0	56,9	53,9	75,4	77,3	72,3	72,1
Diät ♀	45	64,1		75,0	72,6	67,1	65,6	83,2	86,0	84,8	79,6

*) Die in diesen Spalten angegebenen Durchschnittswerte errechnen sich aus kleineren Zahlen als unter N verzeichnet, da ein Teil der Patienten erst 4 oder 8 Wochen Ne. bekommen hat.

Diesen Fällen, die infolge ausgesprochen günstiger Ansprechbarkeit Umstellungen der Therapie erforderten, stehen andere Patienten gegenüber, die sich in Abweichung vom durchschnittlichen Verhalten absolut refraktär gegenüber dem Ne. zeigten. Das waren 2 von 13 männlichen und 2 von 25 weiblichen insulinspritzenden Patienten sowie 1 von 15 männlichen und 7 von 45 weiblichen mit Diät behandelten Patienten.

Die Durchschnittswerte der Pulszahl und Blutdruckamplitude in den einzelnen Gruppen sind auf Tab. 1 zusammengestellt. Als Gradmesser für eine eventuelle vegetative Umstellung haben wir neben der Pulszahl die Blutdruckamplitude berücksichtigt. Eine Zunahme der Blutdruckamplitude gibt einen Hinweis auf eine sympathikotone Umstellung, die Abnahme der Amplitude spricht unter Voraussetzung eines sich nicht erhöhenden diastolischen Drucks für eine vagotone Lage.

Da die Durchschnittswerte von Blutdruckamplitude und Puls zwar eine gewisse fallende Tendenz im Sinne einer Vagotonie haben, diese Veränderung aber unerheblich ist (vgl. auch die Fußnote zu Tab. 1), haben wir auf statistische Signifikanzberechnungen verzichtet. Insgesamt ist festzustellen, daß durch unsere langdauernde, niedrig dosierte Ne.-Behandlung keine deutliche vegetative Umschaltung der klinisch einfach faßbaren Kreislaufgrößen erfolgt ist. Bei Durchsicht der Einzelfälle zeigt sich ferner, daß Blutdruck und Puls, wenn sie stärker von der Ausgangslage abweichen, dieses nicht gleichsinnig in Richtung eines Sympathikotonus oder Parasympathikotonus tun. Unter Vorwegnahme der Harnzuckerveränderung ist des weiteren keine Beziehung derselben zur Änderung von Pulszahl und Blutdruckamplitude herzustellen.

In Tab. 2a, 2b sind die Werte für die Harnzuckerausscheidung mit statistischer Signifikanzberechnung angegeben. Die unter N angegebenen Patientenzahlen werden in dem Maße nach 8 und 12 Wochen kleiner als die Gesamtzahl der Gruppe, wie die Patienten nach 8 und 12 Wochen noch nicht nachuntersucht wurden oder nicht termingerecht erschienen sind. Deshalb haben wir für jede Spalte den jeweils zutreffenden Ausgangswert neu errechnet und statistisch aufarbeiten müssen. Die Signifikanz wurde mit dem sogenannten t-Test (siehe 15) berechnet:

$$\frac{\bar{x}_1 - \bar{x}'_1}{{}^{s}d_1} \sqrt{N}$$

Tabelle 2a

	Harnzuckerausscheidung g/24 Std., Insulinpatienten					
	Frauen			Männer		
	4 Wo.	8 Wo.	12 Wo.	4 Wo.	8 Wo.	12 Wo.
N	24	21	11	13	11	6
$\bar{x}$	57,83	60,57	69,27	59,92	62,09	68,33
$\bar{d}$	—33,13	—28,67	—42,73	—41,92	—28,45	—41,17
$\bar{x}'$	24,70	31,90	26,54	18,00	33,64	27,16
s	33,73	42,08	35,77	27,13	35,73	17,85
Sign.	0,1%	1%	1%	0,1%	3%	1%

Tabelle 2 b

	Harnzuckerausscheidung g/24 Std., Diätpatienten					
	Frauen			Männer		
	4 Wo.	8 Wo.	12 Wo.	4 Wo.	8 Wo.	12 Wo.
N	45	42	26	14	14	14
$\bar{x}$	44,44	44,71	49,38	43,07	43,07	43,07
$\bar{d}$	—13,58	—12,74	—17,50	—4,71	—14,14	—8,64
$\bar{x}'$	30,86	31,97	30,88	38,36	28,93	32,43
s	23,01	27,96	24,60	21,49	18,93	21,85
Sign.	0,1%	1%	0,1%	n. s.	2%	n. s.

Tab. 2a, 2b: Verhalten der Harnzuckerausscheidung der mit Insulin (Tab. 2a) und mit Diät (Tab. 2b) eingestellten Zuckerkranken nach 4-, 8- und 12wöchiger Neoeserinbehandlung, bezogen auf den Ausgangswert. Berechnung der statistischen Signifikanz.

Legende: N = Zahl der Fälle, x = Ausgangsmittelwert, d = mittlere Differenz, x' = Endmittelwert, s = Standardabweichung der Differenz, Sign. = Signifikanz (die Angaben in dieser Reihe bedeuten die prozentualen Irrtumswahrscheinlichkeiten), n. s. = nicht signifikant.

Wir können aus den Tab. 2a und 2b eine statistische Signifikanz des Harnzuckerabfalls fast aller Kollektive ablesen. Sie beträgt mindestens 97% (3% Irrtumswahrscheinlichkeit), in der Mehrzahl der Kollektive 99% und sogar 99,9% statistische Sicherheit (1 und 0,1% Irrtumswahrscheinlichkeit). Der Harnzuckerabfall lediglich der diätetisch behandelten männlichen Diabetiker ist nach 4- und 12wöchiger Ne.-Therapie nicht signifikant. Die fehlende Signifikanz beruht bei der Kleinheit des Kollektivs darauf, daß ein Fall nicht nur refraktär gegen Ne. war, sondern sogar eine erhebliche Steigerung der Harnzuckerausscheidung zeigte. Ansonsten findet sich auch in dieser Gruppe eine fast durchgehende Tendenz zum Harnzuckerabfall.

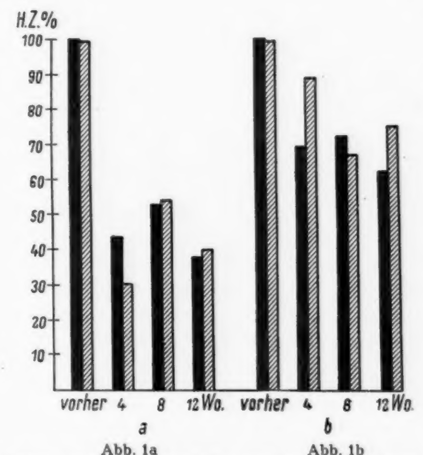


Abb. 1a Abb. 1b

Abb. 1: 24stündige Harnzuckerausscheidung von insulinbehandelten (Abb. 1a) und nur diätetisch behandelten (Abb. 1b) Diabetikern nach 4-, 8- und 12wöchiger Neoeserintherapie. //// = Männer ■ = Frauen

Insgesamt finden wir bei den Insulinpatienten eine Verminderung der vorher relativ hochliegenden Harnzuckerausscheidung von etwa 55—70 g auf 20—30 g (keine Geschlechtsdifferenz). Bei den Diätpatienten ist die Ausgangslage der Harnzuckerausscheidung niedriger, sie liegt um etwa 40 bis

50 g. Die Beeinflussung durch Ne. ist bei den Diätpatienten nicht so ausgesprochen wie bei den Insulinpatienten. Die weiblichen Diätpatienten zeigen eine Reduzierung der Harnzuckerausscheidung auf etwa 30 g, die männlichen nur eine Verminderung um 5—14 g. In Abb. 1a und 1b sind die Verhältnisse graphisch veranschaulicht. Aus Gründen der Vergleichbarkeit haben wir die absoluten Harnzuckermengen auf % umgerechnet.

Auch für den Blutzucker fanden wir fast durchweg einen leichten Abfall nach Ne. Da die statistische Berechnung jedoch keine Signifikanz ergab, verzichten wir auf eine ausgiebige Darstellung der Zahlenwerte. Nur zur Orientierung und um möglicherweise einen Hinweis für weitere Bearbeitungen des Themas zu geben, möchten wir kurz folgendes eigenartiges Verhalten des Blutzuckers zum Zwecke der Anschaulichkeit kurvenmäßig darstellen (Abb. 2). Die Abbildung zeigt, daß die insulinspritzenden Diabetiker nach 4 und 8 Wochen Ne.-Behandlung einen Blutzuckerabfall zeigen, der sich nach 12 Wochen wieder ausgleicht. Die Diätpatienten dagegen zeigen nach 4 und 8 Wochen eher einen leichten Anstieg, aber nach 12 Wochen eine Abnahme des Blutzuckers. Diese Veränderungen sollen in der vorliegenden Mitteilung wegen der fehlenden statistischen Sicherung nicht weiter diskutiert werden. Bei dem jetzigen Stande der Untersuchungen müssen wir in der weiteren Betrachtung den Blutzucker als unverändert durch Ne. bezeichnen.

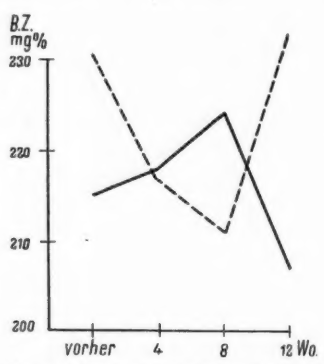


Abb. 2: Blutzucker nach 4-, 8- und 12wöchiger Neoeserinbehandlung. —— = Diätpatienten ----- = Insulinpatienten

Diskussion der Ergebnisse

Es erhebt sich die Frage, ob es sich bei der meist beträchtlichen, statistisch gesicherten Reduzierung der Harnzuckerausscheidung durch Ne. lediglich um einen pharmakologischen Effekt mit Heraufsetzung der Zuckernierenschwelle oder um eine allgemein vagotonische Wirkung mit vermehrter endogener Insulinproduktion, oder schließlich um eine vagoton bedingte verbesserte Situation von Muskulatur und Leber im Sinne einer besseren Utilisation des arteriell angebotenen Zuckers und Polymerisation zu Glykogen handelt.

Hierzu ist folgendes zu bemerken: Wenn das Ne. via Azetylcholin lediglich an der Niere angreifen würde, müßte man im Blut eine Anhäufung von Zucker, also Steigerung des Blutzuckers feststellen. Das ist nach unseren Untersuchungen nicht der Fall. Gegen einen solchen rein pharmakologischen renalen Mechanismus spricht auch im gewissen Sinn unsere Beobachtung, daß die 2 Fälle von renalem Diabetes im Umfang ihrer Harnzuckerausscheidung durch Ne. in keiner Weise geändert wurden. Insgesamt möchten wir also den nur pharmakologischen renalen Mechanismus ablehnen.

Die Frage, ob es sich bei der Ne.-Wirkung um eine vagotonisch bedingte Insulinerhöhung oder um eine peripher angreifende, vagotonisch bedingte Utilisationsverbesserung der Kohlehydrataufnahme in die Muskulatur handelt, können wir noch nicht sicher beantworten. Die auffällig stärkere Harnzuckerverminderung der insulinspritzenden gegenüber den nichtinsulinspritzenden Patienten spricht dafür, daß möglicherweise eine verbesserte Zuckerutilisation der Muskulatur und vielleicht auch der Leber in Gegenwart von Insulin (weniger durch vermehrte Insulinsekretion des Pankreas) die Hauptrolle spielt. *Bürger und Kramer* haben festgestellt, daß die Muskulatur der Hauptangriffsort des Insulins ist. Eine sichere Entscheidung der Alternative: „vermehrte Insulinproduktion oder verbesserte Insulinwirkung infolge peripher angreifender Gewebsumstellung durch Ne." ist zur Zeit nicht möglich. Unseres Erachtens kommen beide Wirkungsfaktoren in Betracht, dem zweiten kommt wahrscheinlich das Primat zu. Daß nicht der gesamte Organismus mit einer Vagotonie reagiert, spricht nicht gegen diese Deutung. Unsere Dosierung war klein, und wir kennen aus der Inneren Medizin mannigfache Zustände, bei denen das vegetative System nicht im ganzen, sondern nur mit bestimmten Anteilen nach der parasympathischen oder sympathischen Seite ausschlägt.

In der weiteren Verfolgung der aufgeworfenen Fragen werden wir die Dosierung des Ne. bei Diabetikern erhöhen und auch die arteriovenöse Blutzuckerdifferenz in die Untersuchungen einbeziehen.

Für praktische Zwecke können wir aber heute bereits feststellen, daß die dauerhafte Ne.-Therapie eine ausgezeichnete Zusatzbehandlung des Diabetes mellitus, vor allem bei insulinspritzenden Zuckerkranken, darstellt. Sie vermindert überschüssige Restglykosurien und ist als eine den Stoffwechsel normalisierende Maßnahme mit Sparung wertvoller Kalorien anzusehen. Auf eine gewisse mögliche Schockneigung muß geachtet werden. Gegebenenfalls muß man die Insulindosis vermindern. Auch bei nur diätetisch behandelten Diabetikern mit stärkerer Zuckerausscheidung, bei denen der Einsatz einer Insulinbehandlung noch nicht lohnt, kann jederzeit eine perorale Ne.-Behandlung versucht werden. Nur bei einer geringen Zahl von Zuckerkranken finden wir ein refraktäres Verhalten gegenüber Ne. in der bisher angewandten Dosierung. Männer und Frauen, junge und alte Diabetiker, reagieren im wesentlichen gleichartig.

Schrifttum: 1. Balzer u. Vodopivec: Schweiz. med. Wschr., 80 (1950), S. 1185. — 2. Bertram: Arch. exper. Path., 115 (1926), S. 259. — 3. Bürger u. Kramer: Zschr. exper. Med., 61 (1928), S. 449. — 4. Geiger, Binder u. Rusztek: Arch. exper. Path., 176 (1934), S. 355. — 5. Gremels u. Zinnitz: Arch. exper. Path., 188 (1938), S. 79. — 6. Grosse-Brockhoff: Pathologische Physiologie, Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1950). — 7. Jordan: Dtsch. Gesd.wes., 10 (1955), S. 914. — 8. Köhler, Penew, Heil, Vorbrügg u. Bauer: Endokrinol., 27 (1950), S. 35. — 9. Krause: Dtsch. med. J., 5 (1954), S. 236. — 10. v. Oettingen-Wilmington: Handb. d. exper. Pharmakologie, Springer (1937). — 11. Pollak: Erg. Inn. Med., 23 (1923), S. 337. — 12. Röttger u. Wagner: Zschr. Inn. Med., 11 (1956), S. 721 u. 1094. — 13. Vogel, G.: Zschr. Inn. Med., 5 (1950), S. 439. — 14. Vogel, U., Vogel, G. u. Winter: Zschr. Inn. Med., 8 (1953), S. 447. — 15. Weber: Grundriß der biologischen Statistik, 2. Aufl., Fischer, Jena (1956), S. 188. — 16. Zunz: Wien. klin. Wschr. (1931), S. 437.

Anschr. d. Verff.: Doz. Dr. med. H. Thiele, Chefarzt an der Akademie für Sozialhygiene, Arbeitshygiene und ärztliche Fortbildung (Klinik und Poliklinik für Berufskrankheiten), Berlin-Lichtenberg 4, Nöldnerstr. 42 und Dr. H. Kuch, Med. Univ.-Poliklinik Leipzig, Härtelstr. 16—18.

DK 616.379 - 008.64 : 616.633.455.623 - 085

Aus der chirurgischen Abteilung des städt. Krankenhauses München r. d. Isar (Chefarzt: Prof. Dr. med. *G. Maurer*)
Abteilung für Thoraxchirurgie (Privatdozent Dr. med. *E. Kugel*)

Beitrag zur postoperativen Anwendung des Spasmolytikums Parinokhellin in der Thoraxchirurgie

von A. HARLACHER

Zusammenfassung: Im folgenden wird über Erfahrungen mit dem Präparat Parinokhellin an einem thoraxchirurgischen Krankengut berichtet. Das subjektiv sehr gut verträgliche Präparat hat sich bei mehrjähriger Beobachtung als ein hochwirksames Spasmolytikum erwiesen, das außer bei abdominellen Spasmen einen optimalen Effekt vor allem bei bronchospastischen Zuständen nach thoraxchirurgischen Eingriffen, bei leichteren Formen des Bronchialasthma, bei Lungenembolien und bei akuten peripheren arteriellen Gefäßverschlüssen zeigt.
Angiospasmen jeder Genese und Krampfzustände der glatten Organmuskulatur lassen sich durch Parinokhellin rasch, wirkungsvoll und nachhaltig beeinflussen.

Summary: This article reports on experiences with the preparation "parinokhellin" in a group of patients who had undergone thoraco-surgical operations. Experiences over many years revealed that the preparation is well tolerated and has proved itself to be a highly effective antispasmodic substance. It produces an optimal effect in abdominal spasms, particularly in spasms of the bronchi following thoraco-surgical interventions. It is also useful in mild cases of bronchial asthma, in cases of pulmonary embolism, and in acute occlusions of the peripheral arterial blood vessels.
Angiospasms of any etiology and spasmodic states of the smooth muscles of the organs, can be promptly, efficaciously, and lastingly influenced by administration of parinokhellin.

Résumé: Rapport de l'expérience acquise avec le produit Parinokhelline dans des cas thoraco-chirurgicaux. Au cours d'une observation portant sur plusieurs années, ce produit, subjectivement très bien toléré, s'est révélé être un antispasmodique puissamment actif, exercent un effet optimum non seulement dans les spasmes abdominaux, mais surtout dans les états bronchospasmodique consécutifs à des interventions thoraco-chirurgicales, dans les formes bénignes de l'asthme bronchique, dans les embolies pulmonaires et dans les occlusions vasculaires atérielles périphériques aiguës.
La Parinokhelline influence rapidement, heureusement et d'une façon persistante les angiospasmes de toute étiologie et les états spasmodiques de la musculature lisse des organes.

Während auch in der Thoraxchirurgie intraoperative Komplikationen durch die Entwicklung einer immer differenzierteren Technik und vor allem durch die Anwendung der modernen Narkoseverfahren verschwindend selten geworden sind, sieht man sich in der postoperativen Phase immer wieder vor Situationen gestellt, die rasches Handeln erfordern, wenn nicht der planmäßige Ablauf der Nachbehandlung empfindlich gestört und der Operationserfolg überhaupt in Frage gestellt werden soll.

Eine relativ häufige und zunächst banal anmutende Störung ist das **Auftreten bronchospastischer Zustände.** Hiervon werden namentlich Patienten mit chronischen bronchopulmonalen Eiterungen und altersbedingten asthmoiden Emphysembronchitiden betroffen, Kranke also, deren Ausgangssituation ohnehin etwas ungünstig ist.

Bekanntlich kommt es nach Eingriffen in der Brusthöhle, vor allem nach ausgedehnteren Lungenresektionen zumindesten in den ersten postoperativen Tagen trotz künstlicher Sauerstoffzufuhr aus verschiedenen Gründen so gut wie immer zu einer gewissen 0_2-Untersättigung des arteriellen Blutes. Durch diese passagere Hypoxie, die in der Regel symptomlos vertragen wird, kann bei entsprechend disponierten Patienten die Krampfbereitschaft der Bronchialmuskulatur ganz erheblich gesteigert werden. Die hierdurch verursachte exspiratorische Dyspnoe bedingt — von ihrem Einfluß auf die Druckverhältnisse im Brustraum und ihrer schädigenden Kreislaufwirkung einmal ganz abgesehen — eine Verschlechterung der Ventilation und der Sauerstoffaufnahme, was wiederum zu einer Zunahme der Hypoxie und der Bronchospasmen führt. So kann sich innerhalb kurzer Zeit ein Zustandsbild entwickeln, das für den operierten Kranken höchste Gefahr bedeutet, wenn es nicht gelingt, den verhängnisvollen Zirkel rasch und nachhaltig zu unterbrechen.

Die Behandlung erfordert neben der Sorge für ausreichende Sauerstoffzufuhr und Freihaltung der Atemwege von mechanischen Hindernissen (Sekret, Fibrinkoagula) ein Broncholytikum mit schnellem Wirkungseintritt und langer Wirkungsdauer. Weitaus am besten hat sich uns hierbei das Präparat **Parinokhellin** [1]) bewährt.

Dieses Kombinationspräparat besteht aus zwei Teilen Khellin, dem Wirkstoff aus Ammi visnaga, und einem Teil Papaverin. Nach Angabe des Herstellers ergibt die Vereinigung beider Drogen nicht nur einen additiven spasmolytischen Effekt, sondern erweist im Tierversuch eine deutliche Potenzierung beider Komponenten, so daß die Gesamtwirkung 2,7mal bzw. 9mal so groß wie die Wirkung der Einzeldroge ist.

Anwendungsform und Dosierung sind natürlich individuell zu halten. Während bei leichten Bronchospasmen und zur Dauerbehandlung beispielsweise chronischer Bronchitiden mit asthmoidem Einschlag oder des Bronchialasthmas alternder Menschen eine Verabreichung des Präparats in Dragéeform durchaus genügt, ist bei gefahrdrohenden postoperativen Zuständen der geschilderten Art die perorale Medikation im allgemeinen unzureichend. Die Dringlichkeit der Situation erfordert hier die langsame intravenöse Injektion von 1—2 Ampullen, verdünnt mit Traubenzucker- oder Laevulose-Lösung, eventuell auch als Mischspritze zusammen mit einem Theophyllinderivat und Strophanthin. Die Wirkung zeigt sich oft schon während der Injektion und äußert sich in einer besseren Ventilation mit Rückgang der Zyanose und Anstieg der Vitalkapazität, daneben in einer allgemeinen Beruhigung der durch den Luftmangel oft sehr erregten Patienten. Dieser

[1]) Herst.: Casella Farbwerke Mainkur Aktiengesellschaft, Alleinvertrieb Curta & Co., GmbH., Fabrik chemisch-pharmazeutischer Präparate, Frankfurt (Main)-Fechenheim.

sedative Effekt ist besonders erwünscht, da er den Sauerstoffbedarf merklich herabsetzt. Zur Aufrechterhaltung des therapeutischen Erfolges empfiehlt es sich, die Injektion kleinerer Mengen des Medikamentes 2—3mal am Tage zu wiederholen oder eine weitere Ampulle Parinokhellin einer langsam laufenden intravenösen Dauertropfinfusion zuzusetzen. Auf diese Weise wird eine protrahierte Wirkung erzielt und das Wiederauftreten asthmoider Erscheinungen im allgemeinen prophylaktisch verhindert.

Im thoraxchirurgischen Krankengut ist der Anteil älterer Patienten relativ hoch. Bei ihnen wie bei Kranken mit chronischen pulmonalen Infekten muß man immer damit rechnen, daß larvierte **Myokardschäden und Durchblutungsstörungen des Herzens** bestehen, die sich dem objektiven Nachweis bei der präoperativen Untersuchung entziehen und erst unter der besonderen Belastung nach der Operation zu Tage treten. Solcherart geschädigte Herzen sind naturgemäß für Sauerstoffmangel besonders empfindlich und können den erhöhten postoperativen Anforderungen nur dann gerecht werden, wenn für eine optimale Koronardurchblutung gesorgt ist. Auch hier leistet Parinokhellin Vorzügliches, und wir haben den Eindruck, daß die Zahl kardialer postoperativer Komplikationen seit der routinemäßigen Verwendung des Präparates auffallend zurückgegangen ist.

Ein weiteres dankbares Anwendungsgebiet des Parinokhellin sind **chronische und akute Angiospasmen** sowie embolische Gefäßverschlüsse, die uns in diesem Rahmen besonders interessieren. Die postoperative Lungenembolie ist seit der Einführung einer zielbewußten Thromboembolieprophylaxe mit Antikoagulantien zwar wesentlich seltener geworden (in der Thoraxchirurgie liegt ihre Frequenz wohl überhaupt etwas niedriger als in der Bauch- und Beckenchirurgie), gehört aber neben Stoffwechselentgleisungen immer noch zu den häufigsten Ursachen postoperativer Todesfälle.

Mild verlaufende symptomarme **Embolien** werden sicher gelegentlich übersehen oder fehlgedeutet. Aber auch die massive Embolie muß keineswegs immer ein dramatisches Ereignis darstellen und der abrupte Tod durch reflektorischen Herzstillstand oder Kammerflimmern ist glücklicherweise doch selten. Trotzdem stirbt ein Teil der Patienten, die den initialen Insult überstanden haben, noch im Laufe der nächsten Stunden oder Tage an den Folgen der Obstruktion des pulmonalen Kreislaufs. Erscheinungsform und Prognose hängen offenbar nicht nur von Sitz und Größe des Embolus ab, sondern wesentlich auch von der Ausdehnung der begleitenden Gefäßspasmen. Gemeint sind hier nicht sekundäre vasokonstriktorische Vorgänge in der Peripherie, die mehr regulativen Charakter haben und dem drohenden Druckabfall im Großkreislauf entgegenwirken, sondern Gefäßspasmen im Pulmonalkreislauf, die zu einer akuten pulmonalen Hypertension führen.

Die Existenz dieser reflektorischen Angiospasmen ist zwar nicht sicher erwiesen, nach der klinischen Erfahrung aber kaum zweifelhaft. Wenn man bedenkt, daß schon ein kleiner Embolus, der nur einen dünnkalibrigen peripheren Ast der Pulmonalarterie verschließt und selbst sicher keinen erheblichen Einfluß auf die Hämodynamik hat, ein sehr schweres Krankheitsbild hervorrufen und gelegentlich sogar zum Tode führen kann, daß andererseits in Narkose bei Pneumonektomien die abrupte völlige Unterbindung eines Pulmonalishauptstammes praktisch immer ohne Folgen bleibt und höchstens zu einer geringfügigen und auch dann nur flüchtigen Erhöhung des Pulmonaldrucks führt, so läßt sich diese Diskrepanz eigentlich nur damit erklären, daß unter der Wirkung der Narkose reflektorische Begleitvorgänge eben weitgehend ausbleiben.

Unter diesem Gesichtspunkt ist u. E. bei der Therapie der Lungenembolie und insbesondere der peripheren arteriellen Embolien, wie sie nach operativer Mitralklappensprengung mitunter beobachtet werden, der Einsatz eines kräftigen Spasmolytikums, das die Spastik des betroffenen Gefäßabschnitts wirksam durchbricht, durchaus am Platz. Ein reaktiver Blutdruckabfall in der Peripherie, der als Einwand gegen ein spasmolytische Therapie angeführt werden könnte, ist gerade beim Parinokhellin weniger zu befürchten. Wir haben bei der intravenösen Injektion von Parinokhellin so schlagartige Besserungen gesehen, daß wir nicht glauben, für die Wendung eine spontane Besserung verantwortlich machen zu müssen. Wir haben sogar den Eindruck, daß die Prognose immer dann ungünstig ist, wenn das Spasmolytikum infolge eines zu ausgedehnten mechanischen Verschlusses der Lungenstrombahn unwirksam bleibt.

Daß Parinokhellin neben den angeführten Indikationen seine Wirksamkeit auch bei spastischen Zuständen im Bereich des Verdauungstraktes, bei Gallenaffektionen und Dyskinesien der Harnwege erweist, sei hier noch am Rande vermerkt.

Wir haben das Präparat bei weit mehr als tausend Patienten erprobt und bei richtiger Indikation nie einen echten Versager erlebt.

Die Verträglichkeit ist gut, sofern die intravenösen Injektionen langsam durchgeführt werden. Unverdünnt kann Parinokhellin gelegentlich eine geringe Intimareizung hervorrufen.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. A. Harlacher, Chirurg. Abt. des Städt. Krankenhauses r. d. Isar, München 8, Ismaninger Str. 22.

DK 617.54 - 089 - 06 : 616 - 009.7 - 085

AUSWÄRTIGER BRIEF

Erlebnisse und Erfahrungen eines deutschen Arztes im hohen Norden Kanadas

von Otto SCHAEFER

Zusammenfassung: Verf. plaudert von seinen Erlebnissen als Arzt des Indian Health Service, der 150 000 Indianer und 9000 Eskimos im hohen Norden Kanadas betreut. Mit Booten, Motor- und Hundeschlitten, ausnahmsweise auch mit Flugzeug, muß ein sehr

Summary: The author writes about his experiences as a doctor in the Indian Health Service, an organization which attends 150 000 Red Indians and Eskimos in the extreme North of Canada. This immense territory in the Arctic, which is scarcely touched

Résumé: L'auteur raconte ses aventures comme médecin de l'Indian Health Service qui a pour mission de s'occuper de 150 000 Indiens et de 9000 esquimaux dans le haut Nord du Canada. Pour donner des soins médicaux à cette population dispersée sur

weitläufiges, der Zivilisation noch kaum erschlossenes arktisches Gebiet ärztlich versorgt werden, wodurch sich abenteuerliche Situationen ergeben. Die durch Tuberkulose noch vor kurzem scheinbar zum Aussterben verurteilten Eingeborenen nehmen jetzt wieder langsam zu. Krebs ist dort, abgesehen von Ca. uteri, sehr selten, ebenso Arteriosklerose. Mit der eindringenden Zivilisation treten jedoch zunehmend auch Degenerationskrankheiten auf, insbesondere Zahnkaries, auch Grippeepidemien werden eingeschleppt. Avitaminosen kennt man nur da, wo denaturierte Lebensmittel eingeführt werden. Erfrierung und Ertrinken spielt eine recht große Rolle bei den extremen Klimaverhältnissen des Landes, denen allerdings eine große Ausdauer und Widerstandskraft der Eingeborenen gegenübersteht.

by civilization, has to be provided with medical aid by means of boats, motor- and dog-sleighs, and often airoplanes. Adventurous situations often occur. The population which seemed to be dying out from tuberculosis, is now gradually increasing again. Cancer, except for cancer of the womb, is extremely rare, also arteriosclerosis. Civilization, however, also brings more and more degenerative diseases, especially caries of the teeth and influenza epidemics. Avitaminoses are only found where denaturized food is imported. Freezing and drowning often occur in the extreme climatic condition of the country. However, the natives show great endurance and resistance.

un immense territoire arctique, n'étant guère ouvert à la civilisation, l'utilisation de bateaux, de traîneaux à moteur ou attelés de chiens, exceptionnellement aussi celle d'avions s'impose, ce qui donne souvent lieu à des situations aventureuses. La population indigène, il n'y a pas bien longtemps vraisemblablement encore condamnée à être dépeuplée par la tuberculose, reprend peu à peu. A part le cancer de l'utérus, le cancer y est très rare, de même l'artériosclérose. Au fur et à mesure que la civilisation se fraie le chemin, des maladies dégénérescentes se répandent de plus en plus, notamment la carie dentaire, et même des épidémies de grippe sont importées. On ne connaît les avitaminoses que dans les contrées qui introduisent des aliments dénaturés. La mort par le froid ou par submersion joue un rôle considérable en présence des conditions climatiques extrêmes du pays, auxquelles s'opposent, il est vrai, une grande endurance et force de résistance des indigènes.

Nach Überwinden der landesüblichen Hürden für mitteleuropäische Einwandererärzte (zunächst „Medical Basic Science Examination", die unserem Physikum etwa entspricht; dann 12 Monate „Rotating Internship", d. h. Medizinalpraktikantenzeit in den 4 Haupt-Fachgebieten an einem von den Universitäten als geeignet anerkannten Hospital mit anschließendem Staatsexamen, dem sog. „Dominion Council Examination") meldete ich mich zum **„Indian Health Service"**. Das ist die staatliche Gesundheitsorganisation, die für die medizinische Betreuung der etwa 150 000 Indianer und 9000 Eskimos in Kanada sorgt.

Ich arbeitete zunächst in dem mehr als 500 Eskimo- und Indianerpatienten fassenden Indian Hospital in Edmonton/Alberta, wo vor allem alle lungenchirurgischen Fälle aus dem Westen und Nordwesten Kanadas konzentriert werden, bis mir Gelegenheit geboten wurde, dem eigentlichen Ziel meiner Auswanderung, dem Land und den Völkern des hohen Nordens Kanadas, noch näherzukommen. Im Januar 1953 flog ich mit meiner Frau nach Aklavik, das im Sumpfseendelta des mächtigen Mackenziestromes liegt und jetzt der Hauptort der kanadischen Westarktis ist. Zusammen mit einem älteren dänischen Kollegen, der über 25 Jahre Grönlanderfahrung verfügte, hatte ich ein Gebiet von mehr als 500 km im Umkreis nach Nordosten, Osten und Süden und etwa 250 km nach Westen (alask. Grenze) zu versorgen. In diesen unvorstellbar weiten Gebieten lebten etwa 1500 Eskimos, fast die gleiche Anzahl Indianer und etwa 250 Weiße.

Nach unserem halbjährigen Deutschlandurlaub nahmen wir an Bord der CGS *„C. D. Howe"* im Sommer 1955 an der „Eastern Arctic Patrol" teil, und ich hatte die interessante Aufgabe in den angelaufenen Handels-, Flug- oder Polizeistützpunkten der Hudson Strait, Hudson Bay, Baffin Islands und in dem Queen Eliz. Archipel alle erreichbaren Eskimos physikalisch und röntgenologisch zu untersuchen. Es gelang uns, etwa 1500 zu erfassen von einer mehr als dreimal größeren Bevölkerung heimisch in diesen Gebieten.

Seit Herbst 1955 bin ich jetzt Medical Officer für die östliche Arktis mit Sitz in Pangnirtung in Mittel-Baffin Island, wo mir ein kleines Hospital mit 20 Betten zur Verfügung steht, das als Missionshospital von der englischen Hochkirche betrieben wird. In rund 2500 km Hundeschlittenfahrten habe ich den größten Teil der von hier erreichbaren Eskimobevölkerung im vergangenen Winter besucht, für die anderen Stationen im Norden und Süden meines Distriktes konnte ich nur am Radio Ratschläge den lokalen Polizisten und „Hudson Bay Company-Managern" erteilen, die bewundernswert gut zusammenwirken und alles, einschließlich unkomplizierten Brüchen, unter drahtloser Anleitung „fixten". Die mit der DEW-line einhergehende flugtechnische Aufschließung der Arktis ermöglicht es mir jetzt, in besonderen Notfällen zu gewissen Zeiten des Jahres die kanadische Luftwaffe zu Hilfe zu rufen.

Das Heranbringen ärztlicher Hilfe in Notfällen war schon in der Westarktis bei diesen Entfernungen und bei den häufigen fürchterlichen Stürmen (vor allem für die Gegenden außerhalb des Deltas) ein schweres Problem, zumal das uns zur Verfügung stehende „Busch"flugzeug regelmäßig 4—6 Wochen in der Eisaufbruchzeit im Mai/Juni und 7—10 Wochen während des Zufrierens von Seen und Flüssen im Sept. bis Dezember ausfiel. Dann galt es so gut und schnell als eben möglich mit Booten, Motor- und vor allem mit Hundeschlitten den Patienten zum Doktor oder den Doktor zum Patienten zu schaffen. Das war oft allerdings eine Sache von Tagen oder auch Wochen! — Es ist unnötig hier zu begründen, warum wir uns zu solchen Krankenbesuchen fast wie zu einer kleinen Expedition ausrüsten mußten. Aber auch ins Flugzeug nahmen wir routinemäßig Daunenschlafsack, eiserne Rationen und Flinte (dazu im Winter Schneeschuhe und Fellschuhe, im Sommer Gummifloß und Paddel) mit, auch wenn das Wetter beim Abflug noch so günstig erschien. Es war wirklich keine unnötige Vorsicht! Einmal hielt uns ein Motorschaden für 10 Tage in einer Gegend fest, wo sich wirklich nur Polarfüchse „Gute Nacht" sagen, und einmal war unserer leichten *„Cessna"* das Landen mit unserem relativ schweren transportablem Röntgengerät und Generator auf dem rauhen Meereis schlecht bekommen, und wir brauchten fast 2 Wochen bis wir mit eigener und fremder Hilfe in die Zivilisation zurückfanden. Wenn in einer solchen Situation noch die Nordlichter und andere elektromagnetische Störungen das eigene Funkgerät oder das des nächsten Missionars oder Polizisten außer Funktion setzen, kann man sich recht verlassen fühlen.

In meinem jetzigen Arbeitsgebiet in der kanadischen Ostarktis mit Standort in Pangnirtung in Mittel-Baffinland, herrschen noch weit primitivere Bedingungen: 3—4mal im Jahr Post, keine feste Flugverbindung. Zwei Beispiele mögen die Schwierigkeiten von Patiententransporten vor allem im Winter erläutern:

Ein Mann mit Schenkelhalsfraktur mußte in den ersten Dezembertagen 1955, als infolge des späten Winters Fjorde und Sund größtenteils noch kein tragfähiges Eis hatten, in einfach unbeschreiblich strapaziöser Fahrt über damals großenteils schneefreie Berge, Schotterhalden und Felsenschluchten nach Pangnirtung gebracht werden. Wie rauh es auf der 6 Tage dauernden Fahrt zuging, sahen wir am Schlitten, bei dem eine Spitze abgebrochen, und an der scheußlich schlechten Stellung der Knochenfragmente.

Im März wurde ich zu einer in der Nachgeburtsperiode bis zur Bewußtlosigkeit ausgebluteten Eskimopatientin geholt. Ich mußte auf der über mehr als 100 km gehenden rastlosen Hundeschlittenfahrt Blutgruppensera und Transfusionsflaschen zum Schutz gegen Frost am Körper unter der Renntierfellkleidung tragen. Nachdem in niedrigen und engen Tupiks (Seehundfellzelte, die im Winter mit Moos isoliert und mit Schneeblöcken umbaut werden, während einfache Schnee-Iglus nur unterwegs gebraucht werden) beim Licht der Seehundöl-Lampen Blutgruppen bestimmt und von geeigneten Spendern Blut abgenommen, wachte ich, während eine Flasche nach der anderen in die Patientin tropfte. Als der schlimmste Schock überwunden und die Blutung stand, wurde die Patientin in des Doktors Schlafsack gewickelt und mit Renntierfellen drunter und drüber auf dem Hundeschlitten festgeschnallt, und so über das rauhe, in Stürmen übereinandergeschobene See-Eis nach Pangnirtung transportiert.

Trotz der hier nur angedeuteten Schwierigkeiten, zu denen bis vor wenigen Jahren noch eine ausgesprochene feindliche Haltung der Eingeborenen gegenüber ärztlichen Untersuchungen, vor allem gegen röntgen kam, war dem Indian Health Service ein beglückender Erfolg beschieden: Aus sterbenden Völkern, die jährlich mehr Leute allein durch die Schwindsucht — hier bei den Einge-

borenen besteht dieser alte Name für die Lungentbk. noch zu Recht — verloren, als Kinder geboren wurden, wurde in den meisten Gebieten wieder eine wachsende und gesunde Bevölkerung. Dieser Erfolg war dramatischer und durchschlagender in der Westarktis, wo relativ schnelle Aufschließung in den letzten Jahren eine bessere Organisation, energischere Erfassungsmaßnahmen und schnellere Behandlungszuführung aktiver Fälle ermöglichen, während die Verhältnisse in der kanadischen Ostarktis noch sehr nachhinken, und wir z. B. bei unseren Untersuchungen im Sommer 1955 von den untersuchten Eskimos 5 bis 10% als aktiv-tuberkulös diagnostizierten und evakuierten. — Von der fürchterlichen Bedeutung, die die **Tuberkulose** nach der Berührung mit Weißen für die Eingeborenen des Nordens bekam, erfuhr ich, als ich sah, daß die mittleren Jahrgänge in manchen Stämmen fast alle von ihr weggerafft worden waren. Auch zu meiner Zeit noch (1953/54) waren die unverhältnismäßig großen Missionshospitäler in Aklavik mit zusammen 170 Betten zu mehr als 90% mit Tbk.-Kranken gefüllt. Dabei ist der Anteil von generalisierter Tbk. sowohl in den akuten Formen, Miliartbk. und Meningitis wie auch in den protrahierten und sekundär lokalisierten Krankheitserscheinungen, wie Urogenital- und Knochentbk., auffallend hoch. Die Erklärung hierfür ist einmal in der geringen Widerstandskraft dieser Rassen, dann aber wohl auch in der Durchseuchung in einem früheren Lebensalter zu suchen, worauf auch die vielen Drüsentbk.-Fälle hinweisen. Es dürfte in diesem Zusammenhang von Interesse sein, daß ich bei insgesamt über 3500 reihenuntersuchten Eskimos und 1500 nordkanadischen Indianern mit jeweils 5—10% aktiven Tbk.-Formen keine der „hyperergischen" Formen wie Lupus oder den in seinen Zusammenhängen noch umstrittenen Morbus Boeck feststellen konnte. Dagegen sind phlyktänuläre Kerato-Konjunktivitiden recht häufig bei Eskimo- und Indianerkindern, und bedeuten für uns immer ein Signal, bei den Kindern und ihrer Umgebung nach aktiver Tbk. zu fahnden. Ein hoher Prozentsatz der Erwachsenen zeigt Hornhautnarben als Zeichen überstandener phlyktänulärer Epochen. Auffallend erscheint mir auch, daß uns nie im Norden eine Darm-, Bauchdrüsen- oder Peritonealtbk. begegnete. Sicher fällt bei uns die Möglichkeit boviner Tuberkelinfektion weg, aber bei der Häufigkeit fortgeschrittener, offener Lungentuberkulosen (mit positiven Magensaftbefunden) sollte man eigentlich eine ganze Anzahl abdominaler Tbk.-Infektionen erwarten.

Die großen Erfolge in der Bekämpfung der Tbk. waren nur möglich durch die aufopfernde Hilfe der anglikanischen und katholischen Mission, die uns mit ihren Hospitälern erst einmal eine Isolierung der schlimmsten, offenen Fälle und später auch eine erfolgreiche Behandlung ermöglichten. Nur Fälle, die größerer chirurgischer Eingriffe bedürfen, werden nach Edmonton ins zentrale Indian Hospital bzw. von der Eastern Arctis in Hospitälern in Manitoba, Ontario und Quebec verlegt. Seit wir in der Lage sind, mit den Antibiotika auch bei fortgeschrittenen Fällen die Sterbeziffern in den Hospitälern äußerst niedrig zu halten, hat sich auch die Einstellung der Bevölkerung gegen die Röntgenuntersuchung grundlegend geändert. Bedeutete früher die der Röntgenaufnahme oft folgende Hospitalisierung, daß man für immer von der Sippe Abschied nehmen mußte — selten verließen die resistenzschwachen Eingeborenen mit ihren fortgeschrittenen Phthisen lebend wieder das Hospital —, so hat jetzt doch schon fast jede Sippe im Norden den einen oder anderen der ihren nach einem oder mehreren Jahren nach der Heimat zurückkehren sehen. Ich hatte allerdings auch den Eindruck, daß Missionshospitäler, energische Tuberkulosebekämpfungsmaßnahmen der Regierung und Antibiotika zwar sehr augenfällig für den Statistiker die todbringenden Folgen der Tuberkulose abwenden, daß aber die wirkliche Überwindung dieser von den weißen Walfängern und Trappern in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts ins Land geschleppten Volksseuche durch eine jetzt allmählich wachsende Immunität erfolgt, die die urbane weiße Bevölkerung in Jahrhunderten bzw. Jahrtausenden zu erwerben Zeit hatte.

Es gibt natürlich auch noch andere Krankheiten bei Indianern und Eskimos im Norden, wenn auch keine von vergleichbarer Bedeutung wie die Tuberkulose. — Differentialdiagnostisch spielen gegenüber der kavernösen Lungentbk. in der Westarktis nicht selten **Echinokokkenzysten** (Hydatid disease) der Lunge eine Rolle. Ein erheblicher Teil der Bevölkerung reagiert gegen Echinokokkenantigen positiv, was einen gar nicht wundert, wenn man das enge Zusammenleben von Menschen und Schlittenhunden, denen oft zystenhaltige Eingeweide von Elchen und wilden Renntieren vorgeworfen werden, kennt.

Bei Reihenuntersuchungen von Schulkindern in Aklavik fiel mir neben der allgemeinen Häufigkeit von Oxyuren und dem fast völligen Fehlen von Askariden vor allem die eigenartige regionale und rassenmäßige Verteilung des **Fischbandwurmbefalles** auf. In die Missions-Internatsschulen von Aklavik, wo ich diese Beobachtung zuerst machte, werden vor allem Kinder von abgelegeneren Indianerstammesgruppen im Süden und Küsteneskimos im Norden aufgenommen. Fast alle Hare-Indianerkinder von Ft. Good Hope und Loucheux-Ind. von Arctic Red River, die zur Neuaufnahme kamen, wiesen Fischbandwurmeier im Stuhl auf. Die Kinder der Loucheux-Indianer von McPherson am Peel River waren nur etwa zur Hälfte verseucht, während wir nur ganz selten einmal ein Eskimokind befallen fanden. Nun genießen aber die Eskimos im Mackenziedelta und umliegenden Bezirken grundsätzlich die gleichen Fischarten wie die nur wenig südlicher lebenden Indianer. Der frappante Unterschied im Fischbandwurmbefall der beiden Rassen muß wohl mit den verschiedenen Zubereitungs- und Eßsitten erklärt werden: Die Indianer verzehren sie gerne geräuchert und getrocknet, während die Eskimos sie vor allem in gefrorenem Zustand lieben und im Sommer sie meist gekocht essen. Extremer Frost aber zerstört so gut wie genügendes Kochen alle Wurmparasiten und -larven, was man leider nicht vom Räuchern und Trocknen behaupten kann. — Trotz des hohen Fischbandwurmbefalls der Indianerstämme im unteren Mackenziegebiet ist uns nie ein Fall von perniziosaähnlicher Anämie dort begegnet.

In der Ostarktis spielt überall dort, wo noch Eisbären öfters roh oder halbroh und ungefroren verzehrt werden, die **Trichinosis** eine gefährliche Rolle. Dr. *Kuitunen* untersuchte 1948/49 Eisbären, Walrosse, verschiedene Seehundarten und Schlittenhunde in Sudbaffinland, konnte aber nur bei etwas mehr als der Hälfte der untersuchten Eisbären, nur wenigen Hunden und bei keinem der reinen Seesäugetiere (Walrosse, Weißwale und Seehunde) Trichinosis finden. Wir hatten in den letzten Jahren 3 größere Ausbrüche im Baffinland und der Hudsonstraße, wovon 2 ohne weiteres auf Genuß von rohem, frischem Eisbärfleisch zurückgeführt werden konnten. Schwere Gastro-Enteritiden waren gefolgt von starken Muskelschmerzen, oft auch von Verwirrtheitszuständen und in einer Reihe von Fällen epileptiformen Anfällen.

Eisbärenleber wird nie von Eskimos gegessen. Die Nichtbeachtung dieses Tabus mußten manche Weiße im vorigen Jahrhundert mit ihrem Leben bezahlen! Das Gift ist aber nicht ein spezifisches, wie bis vor kurzem noch angenommen, sondern nur eine tödliche Konzentration von Vitamin A! Schlittenhunde scheinen die Konzentration in der Eisbärenleber noch recht gut zu vertragen, zeigen aber deutliche Intoxikationserscheinungen mit Haarausfall und genereller Schwäche nach Fressen von „Udschuk- oder Square-flibber"- (das ist eine besonders große Seehundart) Leber, die wahrscheinlich noch stärkere Vitamin-A-Konzentrationen enthält.

Bis vor nicht langer Zeit glaubte man die Eingeborenenvölker Amerikas frei von den das Leben der „Zivilisierten" immer mehr bedrohenden **„Degenerationskrankheiten"** wie Diabetes, Hochdruck, Gefäßkrankheiten und vor allem Krebsleiden. Für die beiden letztgenannten stimmt das sicher nicht, wie viele Beobachtungen in letzter Zeit bewiesen haben. Ich habe z. Z. keine Möglichkeit, die neuere amerikanische Fachliteratur nach dem Niederschlag dieser m. W. nach allgemeinen Beobachtungen durchzusuchen. — Doch wiesen mich schon 1952 verschiedene Ärzte im Indian Hospital in Edmonton/Alberta, wohin alle größeren chirurgischen oder sonstwie komplizierteren Fälle von den Eingeborenenreservaten Westkanadas kommen, darauf hin, daß sie eine unverhältnismäßig hohe Zahl von Zervix-Karzinomen bei Indianerinnen sähen. Ich weiß auch von wenigstens 2 Fällen von Zervix-Ca. bei Eskimos. Eine fanden wir neu in Aklavik, und eine starb hier in Pangnirtung schon vor meiner Ankunft an pathologisch-anatomisch gesichertem Zervix-Ca. Daß die meisten dieser Fälle zu spät oder überhaupt nicht entdeckt werden, liegt an der Unzugänglichkeit der meisten Eskimos für gynäkologische Untersuchungen.

Lungenkarzinome bei einer Bevölkerung, die einfach immer hustet und chronisch irritierte Bronchien hat vom Wetter, und seit dem Kommen der Weißen oft auch von Krankheit, und bei der Männer und Frauen meist sehr stark rauchen, Tabak, Moos und Kräuter, in Zigaretten- und Pfeifenform, wurden — soweit mir bekannt — einfach nie gesehen unter reinblütigen Indianern und Eskimos. Vielleicht haben Industrie- und Verkehrsabgase, denen unsere Eingeborenen glücklicherweise noch nicht ausgesetzt sind, mehr mit der Bronchial-Ca.-Genese zu tun als allgemein bekannt ist? — Mir sind auch keine Fälle von Mamma-Ca. bekannt geworden unter Indianern und Eskimos, weder im Indian Hospital in Edmonton noch in den verschiedenen Teilen des kanadischen Nordens. Ebensowenig Magen-Ca. Was könnte dann zu dieser bemerkenswert einseitigen Häufigkeit von Zervix-Ca. bei Eskimos und Indianern beitragen? Durch zwei Gonorrhoe-Epidemien kam ich dazu,

einen großen Prozentsatz der männlichen und weiblichen Bevölkerung aller im Mackenzie-Delta wohnenden Rassen im Alter von 14 bis 50 Jahren zu untersuchen. Ich nahm dabei routinemäßig nicht nur Abstriche von Urethra und Zervix, sondern auch vom Vaginalsekret. Normale Flora fand sich auch in nicht-gonorrhoisch infizierten in fast keinem Fall. Es herrschte eine stark mischinfizierte Flora aller möglichen Kokken und Stäbchen vor. Massen von ähnlichen Bakterien sah man in Abstrichen, die ich von den durchweg sehr unsauberen Präputialfalten der Männer machte. (Diese Beobachtung würde im Sinne von amerikanischen Arbeiten sprechen, die einen Zusammenhang zwischen Zirkumzision, vaginaler und zervikaler Mischinfektion und Häufigkeit von Zervix-Ca. sehen.)

Alle anderen Krebsformen sind zwar sehr selten, dürften aber hier doch existieren. So fand ich einen Fall eines auch histologisch bestätigten Hypernephroms, und zwar bei einer Patientin von Minto-Inlet in Victoria Island, wo m. E. die unberührteste Gruppe der Eskimos lebt, die überhaupt existiert. Für sie zumindest wird niemand behaupten können, ihre Geschwulstkrankheit sei auf unnatürliche Nahrung zurückzuführen! —

Von den übrigen „Zivilisations"krankheiten kommen Arteriosklerose und Hochdruck zwar vor, doch bemerkenswert selten, was im Hinblick auf die fast ausschließliche Fett- und Fleischernährung hervorgehoben werden muß. Ich habe bisher nur 3 echte Hypertonien mit diastolischen Werten über 100 mm Hg. unter mehr als 3000 Eskimos und mehr als 1000 Indianern gefunden. Dazu eine Hypertonie auf Grund eines tuberkulosebedingten Ureterverschlusses. — Eine echte Apoplexie und einen typischen Koronarinfarkt habe ich bei zwei alten Männern (Eskimos) erlebt. Das einzige Beispiel einer Gefäßkrankheit bzw. -abnormität in jüngeren Jahren — die oben erwähnten Hypertoniefälle waren alle über 50 Jahre alt — war ein Eskimo anfangs der 30iger, der an einem geplatzten Aneurysma der Hirnbasisarterie starb.

Variköse Venen habe ich bisher nur bei Mischlingen, nie aber bei reinblütigen Eskimos oder Indianern gefunden. — Echte Stoffwechselentgleisungskrankheiten wie Diabetes mellitus und Gicht habe ich weder selbst gefunden noch je von solchen Fällen bei Eskimos und Nordindianern gehört trotz ihrer doch sicher sehr purin- und fettreichen Diät und der in manchen Gegenden durch illegales Alkoholbrennen nicht unerheblichen Alkoholbelastung. — Die unbedingte Abhängigkeit der Zahnkariesausbreitung vom Mehl und Zucker des weißen Mannes ließ mir die Zahnfäule eher als eine Zivilisations- denn als Degenerationskrankheit erscheinen. In Aklavik, wo ein Großteil der Nahrung der Eingeborenen aus Mehl und Zucker besteht, habe ich die scheußlichsten Gebisse gesehen, und ein Großteil der Zähne war oder mußte extrahiert werden, da die Eingeborenen fast immer erst kamen,



Abb. 1: Imeratz-Frau der nördlichsten Gruppe der Zentraleskimos. Beachte das völlig abgekaute, aber absolut kariesfreie Gebiß

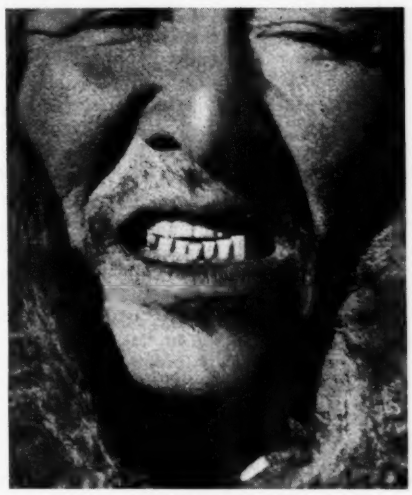


Abb. 2: Aus Walroßhauzähnen selbstgefertigtes Gebiß mit guter Okklasion, festem Sitz und tadellosem Kauvermögen

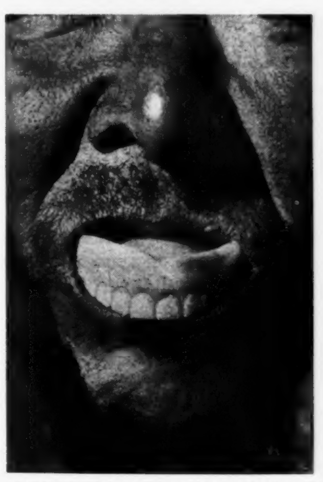


Abb. 3: Derselbe Otoki-Eskimo schiebt sein selbstgefertigtes Gebiß aus dem Mund

wenn Füllungen nicht mehr möglich waren. Die Zähne der Eskimos sind ganz besonders gefährdet, wenn sie den fermentierten Säuren der Kohlenhydrate ausgesetzt werden, da das Kauen von rohem und oft gefrorenem Fisch und Fleisch, und vor allem das tägliche Weichkauen von Stiefeln und anderer Fellkleidung die Zähne ihres Schmelzschutzes entblößt und vor allem bei den Frauen nur noch kurze Stümpfe übrigläßt. Vielleicht spielen bei dem dann einsetzenden rapiden Zahnverfall auch noch Vitamin- und Mineralmangelerscheinungen infolge des Ersatzes von frischem Fleisch und Fisch durch feingemahlenes Weißmehl eine Rolle? Demgegenüber findet man bei den meisten Gruppen der Zentral- und Baffinland-Eskimos, die noch größtenteils nach der alten Art und von einer fast ausschließlichen Fleisch-, Fisch- und Fettnahrung leben, lücken- und makellose Gebisse mit Zähnen, die zwar bis zum Zahnfleisch oft abgekaut sind, aber an dem entblößten Zahnbein und -mark keine Spur von Fäulnis erkennen lassen. — Eine andere bei den Mackenziedelta- und Alaskaeskimos auffallend häufige, nach Osten seltener werdende Zahnpathologie ist die Malokklusion, bedingt durch Prognathie und aus der Reihe gedrängte Zähne. Doch das hängt nicht mit Zivilisationsfaktoren, sondern interessanten anthropologischen Besonderheiten zusammen, die ich andernorts darstellen werde.

Im Sommer folgen mit großer Regelmäßigkeit **Erkältungs- und „Grippe"-Epidemien** der Ankunft der Versorgungsschiffe aus dem Süden, die als „Krankheiten des weißen Mannes" die Eingeborenen weit mehr mitnehmen und häufiger als bei uns von schweren Komplikationen, wie Pneumonien, Empyemen und Otitiden gefolgt sind. Sommer und Herbst 1955 waren in dieser Hinsicht besonders schlimm für die Eskimos des Cumberland-Sundes in Baffinland, meinem derzeitigen Wirkungsbereich, und eine ganze Anzahl von Kindern und einige Erwachsene wurden so in ihrer Resistenz geschwächt, daß ihre vorher latenten oder verkalkten Tuberkulosen akut exsudativ aufflackerten. 3 Säuglinge entwickelten während bzw. im Anschluß an diese Virus-Epidemien durch Sekundärinvasion des Pfeifferschen (Haemoph. influenzae)

Bazillus Meningitiden. Das klinische Erscheinungsbild ist bekanntlich oft, und war auch in unseren Fällen ganz ähnlich dem einer tuberkulösen Meningitis, die ja immer noch die häufigste aller Meningitisarten bei unseren Eskimos darstellt. Ein kleines Mädchen mit TB-Meningitis wurde uns auch gerade zur gleichen Zeit gebracht. — Der bakteriologische Nachweis ist in solchen Fällen ungeheuer wichtig und gelang uns auch glücklicherweise in allen Fällen, ist aber unter unseren unvorstellbar primitiven Bedingungen jedesmal ein Problem.

In der Nähe der Flugstützpunkte ist mit dem Häufigerwerden solcher Epidemien gleichzeitig eine deutliche Abschwächung im Verlauf festzustellen, wie andererseits eine Reihe von Weißen, die für mehrere Jahre im Norden auf isolierten Posten von der allgegenwärtigen urbanen Durchseuchung und dadurch fortlaufenden Immunisierung ausgeschlossen waren, fast so schwer wie unsere Eskimos von der ersten banalen Infektion mitgenommen werden und oft die ersten Wochen ihres Urlaubs mehr im Bett als sonstwo verbringen.

Poliomyelitis (Heine-Medinsche Krankheit) wurde noch bis vor kurzem als nicht existierend in der Arktis erklärt, und so steht es auch noch in den meisten Lehrbüchern. Doch wurde vor wenigen Jahren das Gebiet der Caribou-Eskimos in den Barren Lands westlich der Hudson Bay von einer mit vielen Toten und dauernd Gelähmten belasteten Poliomyelitis-Epidemie heimgesucht, und es kann nach unseren eigenen Befunden auf der Eastern Arctic Patrol 1955 gar kein Zweifel daran bestehen, daß Teile der Küsten von der Hudson Straße in den 20er Jahren von einer ähnlichen Epidemie heimgesucht wurden, auch wenn sie damals nicht weiter er- und bekannt wurde.

In Aklavik wurden wir in beiden Sommern mit Massenuntersuchungen für **Gonorrhoe** überlastet. Die Promiskuität eines Großteils der dortigen Bevölkerung verbreitete kurz nach Ankunft der ersten Schiffe und Boote die Seuche wie ein Lauffeuer.

Wir verlieren fast jeden Sommer mehrere Kinder durch **Ertrinken** im Fluß- und Seengewirr des Mackenziedeltas und seltener auch Jäger, deren Kanus von plötzlichen Stürmen erwischt wurden. Größer ist der Verlust an Jägern in der Ostarktis, wo weniger im Sommer ertrinken als im Winter und Frühjahr bei der Seehundjagd am Eisrand auf Eisschollen abgetrieben werden. In früheren Zeiten glichen diese Jägerverluste in etwa wieder den größeren Verlust von kleinen Mädchen, die man in Notzeiten immer zuerst preisgab, aus. Heute scheint die Balance der Geschlechter durch die größere Morbidität und Mortalität der Frauen durch Tuberkulose (häufigere Exazerbationen in den Gestations- und Laktationsperioden und schlechtere Ernährung) in etwa eingehalten zu werden. Eigentliche Jagdunfälle und Verbrennungen waren im Aklavik-Distrikt häufiger, was mit Jagdleben, Enge der Hütten und Zelte, trockener Winterkälte, Holzfeuer und primitiven Feuerstätten zusammenhängt. — **Erfrierungen** dagegen kommen weit mehr in der feucht-kalten Ostarktis vor, meist bei Jägern, die auf Schollen abgetrieben, durch Hunger zu schwach werden, noch durch Herumlaufen die Füße warm zu halten, oder die sich über unsicheres Brucheis von den meist wieder irgendwo angetriebenen Schollen retteten und dabei halb oder ganz in Salzwasser fielen.

Unter häufigem und profusem **Nasenbluten** leidet in der Arktis ein großer Teil der Bevölkerung, ob Eskimo, Indianer oder Weiße. Das kommt von der kalten und deshalb absolut trockenen Luft. Die Nasenschleimhaut enthält viele erweiterte Kapillaren oder auch echte Teleangiektasien, die oft mit der durch Kälte und Trockenheit geschädigten Schleimhaut einreißen. Vorbeugend bewährte sich mir regelmäßig aufgetragene Vaselin oder aber auch Seehundfett, was ich aber merkwürdigerweise nie von Eskimos für diesen Zweck angewandt fand. —

Bei den Reihenuntersuchungen in der östlichen Arktis fiel mir die Häufigkeit von **Fehl- und Mißbildungen** auf, wie Wolfsrachen, Hasenscharten, Augenkolobome. Schielen, und zwar immer Strabismus convergens concomitans, ist mir öfters begegnet als ich glaube es bei entsprechenden weißen Gemeinden erwarten zu müssen. Ungewöhnlich kam mir auch die von verschiedenen Eltern übereinstimmend versicherte Beobachtung vor, daß die Kinder zuerst nicht geschielt hätten und es sich erst im Alter zwischen 5—8 Jahren langsam entwickelt habe, und meist erst kurz vor oder bei der Pubertät fest fixiert gewesen sei. — Andere Augenanomalien sind selten. Bei Refraktionen fällt auf, daß außer für Presbyopien am häufigsten für astigmatische Augen Korrekturen verschrieben werden müssen; eine reine Myopie habe ich dagegen erst einmal bei einem reinblütigen Eskimo gesehen.

An anderen erblichen Gebrechen (und zumindesten hier muß man entgegen der z. Z. herrschenden amerikan. Auffassung wegen der familiären Häufung und für die meisten Fälle einfach nicht möglichen intrauterinen Infektion mit Viruskrankheiten und bei den durchweg leichten Geburten unwahrscheinlichen Schäden intra partum doch wohl eine Erblichkeit annehmen) fällt einem bei Eskimos vor allem in der Ostarktis die Häufigkeit genuiner **Epilepsie** auf. — Auch echte **Psychosen**, am häufigsten das den durchweg zyklothymen Eskimos wohl näherliegende manisch-depressive Irresein, scheinen mir hier in Baffinland häufiger als von Weißen und Indianern gewöhnt. Vielleicht kann man die Häufung der oben aufgezählten Entwicklungshemmungen, Defekte und Erbkrankheiten auf die zwangsläufige Inzucht bei den isolierten Gruppen zurückführen. Bei der nördlichsten und am längsten isolierten Gruppe der Eskimos, den Polareskimos Nordgrönlands, hatte diese Inzucht über viele Generationen schließlich zur Unfruchtbarkeit etwa eines Drittels aller Ehen geführt, ein sehr bemerkenswerter Prozentsatz für ein Naturvolk! Neben der wie gesagt auffallend häufigen echten Epilepsie begegnet man nicht ganz selten bei Eskimofrauen hysterischen Anfällen, die ja eine primitive psychomotorische Reaktion darstellen. Wenn man übers Radio von Polizisten, Missionaren oder Händlern von solchen „Konvulsionen" hört, ist es manchmal recht schwer zu einer richtigen Diagnose zu kommen. — **Neurosen** dagegen oder verwandte Krankheiten, wie Asthma bronchiale Ulcus ventr. oder duodeni sind mir nie bei Eskimos unter normalen Milieuverhältnissen, dagegen einmal bei einem Eskimomädchen von 19 Jahren begegnet, die mehrere Jahre im Süden, erst als Patientin, später als Krankenhaushelferin, zugebracht hatte, und die Angst hatte zu den Ihren zurückzukehren, da sie verlernt hatte Fellkleider und -schuhe zu machen, bei den Weißen aber auch trotz krampfhafter Bemühungen keine Sicherheit fand. Als Einordnungsprobleme in einem Hospital mit rassisch gemischtem Personal sie bedrängten, antwortete sie zunächst mit einer gynäkologischen Organneurose und verlagerte damit ihre Probleme in ein Gebiet zurück, wo ein Mitglied der weißen Rasse sie zuerst aus dem Gleichgewicht gestoßen — als sie praktisch noch ein Kind war. Später erkrankte sie mit Ulkusbeschwerden, wobei vielleicht neben dem allgemeinen Spannungs- und Unsicherheitsgefühl für die Organwahl die Tatsache gesprochen haben mag, daß man schwankte, ob sie ihre Mahlzeiten mit dem weißen oder Eskimopersonal einnehmen sollte. —

Die Eskimos teilen mit anderen dunkelfarbigen Rassen die Tendenz zu starker **Keloidbildung** in Narben, was mir vor allem bei Impf- und Brandnarben auffiel. — Hyperergische Haut- und Schleimhautreaktionen konnte ich anläßlich einer **Rubellaepidemie** im Pangnirtungdistrikt März/April 1956 feststellen. Das zunächst meist makulo-papulöse Exanthem wurde stark erhaben und konfluierend. Daneben und kurz voraus gingen Enantheme (aber ohne Koplikscheḟ Flecken) und Konjunktivitiden und durchweg schwere Bronchitiden, z. T. auch Bronchopneumonien folgten.

Es war also sicherlich keine harmlose Kinderkrankheit für unsere Eskimos, wenn uns auch schwerwiegendere Folgen oder gar die erschreckend hohe Mortalität erspart blieben, die auch heute noch Epidemien von „echten Masern" bei den eingeborenen Nordlandbewohnern anhaftet. Zum Glück fiel die Epidemie auch in eine Jahreszeit, in der nur wenige Frauen hier in den ersten Monaten der Schwangerschaft angetroffen werden, doch hörte ich einen Bericht vom Tod eines Neugeborenen, der sehr verdächtig für angeborenen Herzfehler klang. Die Mutter hatte in der 7. Schwangerschaftswoche das typische Rubellaexanthem gezeigt. Nur 2 andere Frauen bekamen Rubella während des 1. Trimesters, soweit ohne merkliche fötale Schädigung.

Akuter fieberhafter **Gelenkrheumatismus** („Rheumatic fever") ist mir nur einmal in fast 4 Jahren in der Arktis begegnet, und das war bei einem Mischling mit $^3/_8$ weißem, $^5/_8$ Eskimoblut. Allerdings kenne ich einen reinblütigen Eskimo aus der Zentralarktis mit Hirnembolie auf Grund eines kombinierten Vitiums und fand bei den Reihenuntersuchungen in der Ostarktis unter 1500 Eskimos ein Mädchen mit Mitralstenose, d. h. 2 Vitien wahrscheinlich rheumatischer Genese unter einer untersuchten eingeborenen Bevölkerung von über 4000. — Chronische osteoarthritische Prozesse und Myogelosen sieht man gelegentlich bei älteren Indianern und etwas häufiger bei alten Eskimos, sicher aber relativ seltener als bei weißen Trappern und Händlern, die viele Jahre im selben Gebiet zugebracht und die mit Recht das neblig-kalte Klima der arktischen Küsten dafür anschuldigen. — Erkrankungen des lymphatischen Ringes sind ausgesprochen selten bei reinblütigen Eskimos.

Ganze Schiffsbesatzungen und Expeditionen sind im vorigen Jahrhundert in der Arktis **Avitaminosen** zum Opfer gefallen. Doch die Eskimos zeigen nie Mangelkrankheiten solange sie sich nach althergebrachter Art ernähren, wobei das Rohverzehren (daher ja der Name „Eskimo" von einer indianischen Bezeichnung, die „Rohfleischesser" bedeutet) eines großen Teiles ihrer Fische, Seehunde und

Renntiere wesentlich ist. Bei Abnahme des Rohfleischanteils beginnen sich vor allem im Frühjahr Vitamin-C-Mangelerscheinungen bemerkbar zu machen. Vitamin-B-Mangelerscheinungen waren eine Zeitlang recht häufig bei Eingeborenen in der Nähe von Handelsposten, die viel Mehl verbrauchten; seitdem aber nur noch Vitamin B angereichertes Mehl verkauft werden darf, sind sie selten geworden. — **Rachitis** kommt bei der alten Lebensweise mit Bruststillen bis zum Ende des dritten Lebensjahres und Beifüttern von vorgekautem Leber- und Fleischbrei nicht vor, und die Knochen- und Zahnbildung ist bei diesen Kindern ideal. Bei Zwillingen aber wird nur einer von der Mutter behalten. Der andere Zwilling wird ebenso wie ein Säugling beim Tod der jungen Mutter — ein bis vor kurzem leider nicht seltenes Ereignis infolge der hohen Tuberkulosemortalität — von der Großmutter, Tante oder Schwester angenommen, die versucht ihn großzuziehen. Auf welche Weise konnte ich stets an den Zähnen der Kinder bzw. mittlerweile Erwachsenen ablesen: Die mit der Milchflasche in Camps in der Nähe von Handelsposten aufgewachsenen zeigten alle rachitische Zähne; die in weiter abliegenden Camps im wesentlichen nur mit vorgekautem Fleischbrei gefütterten Kinder dagegen normale Zahn- und Knochenbildung. Viele dieser Säuglinge ohne Muttermilch sterben zwar, doch habe ich mehrere sehr gesund aussehende Kinder (und Erwachsene) angetroffen, die von den ersten Lebenswochen an, der Säugling einer Frau, die an puerperalem Fieber starb, vom 5. Tag, ein Zwilling vom 8. Tag an, nur mit vorgekautem Fleischbrei aufgezogen wurden! Das scheint mir eine Bestätigung dafür, daß die Tendenz amerikanischer Pädiater schon sehr frühzeitig mit Beifüttern von feinen Fleischbreien zu beginnen, richtig ist und tatsächlich seit Urzeiten erprobt ist. — Da aber die Milchflasche häufiger wird als Säuglingsstillmittel, sehen wir auch zunehmend mehr Rachitisfälle. Bei einer jungen Frau mit rachitisch verengtem Becken mußte ich vor wenigen Wochen die erste Schnittentbindung, die je an einer kanadischen Eskimofrau durchgeführt (m. W. die einzige Eskimofrau mit Kaiserschnitt überhaupt) wurde, vornehmen.

Von den **Schwierigkeiten größerer Operationen** in der Arktis (vor allem in einem älteren, kleinen Missionshospital wie hier in Pangnirtung) kann man sich im Süden einfach keine Vorstellung machen. Ich möchte hier nur erwähnen, daß alles Wasch- und Trinkwasser aus Schnee und Eis geschmolzen werden muß, und die drei Schnee- und eine Eistonne des Hospitals bald trocken waren und mir und der Operationsschwester, die auch als einziger Assistent fungierte, nur eine kleine Handwaschschüssel zur Verfügung stand. Komplikationsloser Verlauf und primäre Heilung bewiesen uns wieder einmal, daß unsere Bakterienflora hier in der Arktis noch empfindlich gegenüber Antibiotika ist! (Daß aber trotz Klima auch hier Eitererreger ubiquitär sind, zeigen uns die vielen impetiginisierten Kratzeffekte infolge der ebenso häufigen Haar- und Hautparasiten.)

Ich möchte diesen Bericht nicht schließen, ohne die unglaubliche Ausdauer und Widerstandskraft der Eskimos und Indianer — solange sie noch ihr ursprüngliches Jägerleben führen — gegen Strapazen aller Art, Hunger, Kälte und Schlaflosigkeit, ihre Schockfestigkeit gegen Schmerzen hervorgehoben zu haben.

Viele Beispiele dafür sind in den letzten Jahren in der kanadischen und amerikanischen Presse von Polizisten, Missionaren und Händlern berichtet worden. Packendere vielleicht noch haben wir selbst in nächster Umgebung erlebt. Immer wieder werden Männer beim Seehundjagen am Eisrand zur offenen See von Stürmen überrascht, auf losgebrochenen Schollen für Tage oder gar Wochen ohne nennenswerte Vorräte und Wärmeschutz herumgetrieben, und schaffen es trotzdem oft mit halberfrorenen Gliedern und ohne Hundeteam, wenn die Scholle endlich irgendwo angetrieben wird, sich zum nächsten Eskimocamp zu schleppen.

Wir nahmen z. B. am 2. Dezember 1956 einen 19j. Eskimo mit erfrorenen Füßen ins Hospital auf, dessen Geschichte für zivilisierte Begriffe unglaublich phantastisch klingt, doch für die Baffinlandeskimos ein typisches Erlebnis ist: Ein plötzlicher Sturm hatte große Schollen vom Eisrand des Cumberlandsundes in der Nähe eines Camps losgerissen. Die meisten Jäger konnten sich im letzten Moment aufs Haupteis retten, doch *Ami*, der 19j. Bursche und *Auyalo*, ein Mann, der erst vor einem Vierteljahr nach 7j. Aufenthalt in Irrenanstalten Südkanadas zurückgekehrt war, wurden über den nördlichsten offenen Wasserstreifen des Sundes abgetrieben. Sie wurden noch am gleichen Tage an der anderen Seite angetrieben. Bei dem Versuch, über dünnes und zerbrochenes Eis ans Ufer zu gelangen, brach der 19j. mit dem Schlitten ein, obwohl *Auyalo* mit der Harpunenstange vorfühlend das Hundeteam leitete. Ehe es ihm gelang sich an den Hundezugriemen aus dem Wasser zu ziehen, war er mehrfach über den Kopf eingetaucht. Es war zu wenig Schnee auf dem jungen Herbsteis, so daß Wälzen darin zum Kleider- und Körpertrocknen kaum möglich war. So lief er dann mehrere Meilen zum Festland, wo *Auyalo* schließlich günstigen Schnee zum Bau eines Iglus fand. Nach 7 Jahren Irrenanstalt mit vielen Elektro- und Insulinschocks und mit einem zu kleinen Schneemesser brauchte *Auyalo* unverhältnismäßig lange und *Ami* konnte vor Erschöpfung nicht mehr weiter im Kreise laufen. Als er zu Boden sank, froren ihm im Blizzard bei — 30° C sehr bald die längst gefühllosen Füße zu Eisklumpen. *Auyalo* konnte ihn endlich in den Iglu ziehen und begann die gefrorenen Stiefel über dem Primuskocher aufzutauen bis er sie ausziehen konnte, und taute dann die Füße unter seiner eigenen Fellkleidung auf und gab dem Burschen dann seine eigenen noch halbwegs trockenen Fellsocken. Kleider zum Wechseln, Schlafsäcke oder größere Nahrungsvorräte hatte man nicht mitgenommen, da man ja sozusagen nur vor der Haustür gejagt hatte. Nach einer Stunde war auch der letzte Brennspiritus verbraucht, und *Auyalo* trieb für die nächsten zwei Nächte und einen Tag sich selbst und *Ami*, mit nichts als Schnee zum Essen, im Iglu herum, um nicht zu erfrieren. Als der Sturm dann etwas nachließ, schnallte *Auyalo* den inzwischen völlig lethargischen jungen Burschen auf seinen Schlitten und hetzte sich und seine Hunde so schnell es ging über die Felsen und das vom Sturm wild übereinandergeschobene See-Eis zum nächsten Eskimocamp, von wo man die beiden am nächsten Tage nach Pangnirtung brachte. Soweit sich bisher beurteilen läßt, wird *Ami* den größten Teil des rechten Fußes und den lateralen linken Vorfuß verlieren. —

Glücklicher war ein halbwüchsiger Eskimo Anfang Dezember 1955, dem ich selbst half, die Kleider vom Leibe und den Füßen zu reißen, als er in hartgefrorenen Kleidern bei — 20° C in Pangnirtung angelaufen kam. Er war durch das neue Eis auf dem Fjord durchgebrochen, hatte die Fäustlinge weggeschüttelt und mit den Fingernägeln sich nach vielen vergeblichen Versuchen auf das glatte neue Eis wieder hochgezogen, und war dann die 8—10 km bis nach Pangnirtung um sein Leben gelaufen. —

Trotz dieser uns Weißen unvorstellbaren Härte, Ausdauer und Findigkeit kommen doch viele Jäger nie zurück, um ihre Geschichte zu erzählen. Man hört von der Frau dann nur: „Audlaukpok, Tikelaungila(k). — Ayunamat." (Er zog aus zur Jagd, kam nicht wieder heim. — Dagegen kann man nichts tun.)

Anschr. d. Verf.: Dr. Otto Schaefer, c/o. Indian and Northern Health Services, Booth Bldg., Ottawa/Ont., Canada.

DK 61 (98)

FRAGEKASTEN

Frage 125: Man hört gelegentlich, daß von Ärzten vor dem Genuß von Coca-Cola gewarnt wird. Ist das überhaupt bzw. bei bestimmten Krankheiten berechtigt?

Antwort: Coca-Cola enthält pro Flasche etwa den dritten Teil Koffein, der in einer Tasse Bohnenkaffee enthalten ist, Zucker und einen Pflanzenextrakt, dessen Zusammensetzung nicht bekannt gegeben ist.

In der Regel wird Coca-Cola sehr kalt getrunken. Da Magen-, Darm- und Gallenkranke sehr kalte Getränke schlecht vertragen, wird Coca-Cola von diesen Kranken meist gemieden. Für den Gesunden erwachsen aus diesem Getränk keine Nachteile. Vom ärztlichen Standpunkt werden natürlich Fruchtsäfte und Milch als viel wertvoller beurteilt.

Prof. Dr. med. *W. Heupke*, Hospital z. Hl. Geist, Frankfurt am Main.

Frage 126: Kann ein Kausalzusammenhang bestehen, wenn 2 Tage vor dem Auftreten eines Herpes Zoster Trigeminus I rechts mit Augenbeteiligung eine Extraktion des rechten oberen 4. und 5. Prämolaren nach vorheriger Lokalinj. mit 2% Novokain + 0,01% Corbasil (Ampulle) erfolgte. Das Injektionsgebiet war nicht entzündlich

verändert; die Injektion selbst erfolgte durch Umspritzen des 4. und 5. rechten oberen Prämolaren. Es wurde eine Einlage nach Extraktion gemacht, die am folgenden Tag entfernt wurde. Der Patient fühlte sich vorher vollkommen gesund, war nie ernstlich erkrankt gewesen und am Tage nach der Wegnahme der Einlage trat ein Herpes Zoster gangraenosus im rechten Gebiet des I. Astes des Trigeminus auf.

Antwort: Der Herpes war ohne Zweifel vor dem zahnärztlichen Eingriff schon im Gange bzw. latent vorhanden. Die Extraktionen haben als Trauma ähnlich wie z. B. eine Schnittwunde beim Rasieren gewirkt und eine gesteigerte Erregung des Trigeminus herbeigeführt, wodurch der Herpes dann manifest wurde. Die Extraktionen kommen als Erstursache für den **Herpes zoster gangraenosus** nicht in Frage.

Prof. Dr. med. Dr. med. dent. *K. W. Lentrodt*,
München 2, Maximiliansplatz 23.

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik
(Direktor: Prof. Dr. *E. K. Frey*)

Kardiovaskuläre Chirurgie

von G. KUETGENS

Bei schwerer Herzinsuffizienz stellt die von Cassio empfohlene **Unterbindung der Vena cava inferior** zur Verringerung des venösen Zuflusses zum Herzen eine Methode dar, mit der sich in geeigneten Fällen und nach entsprechender Vorbehandlung gute Erfolge erzielen lassen. Die Unterbindung der Kava bedeutet jedoch für die meist sehr schwer Kranken, denen häufig ein Eingriff am Herzen selber nicht mehr zugemutet werden kann, eine beträchtliche Belastung. Daher schlugen Kunos und Temesváry 1953 schon die schonendere **doppelseitige Ligatur der Vena iliaca externa** von 2 Leistenschnitten aus vor. Novák vereinfachte diesen Eingriff weiter, indem er die beiden Venae iliacae externae proximal der Einmündung der Vena epigastrica inferior von einem einzigen Mittelschnitt im Bereich des Unterbauches aus aufsuchte und unterband. Das Operationstrauma erscheint geringfügig, die Auswirkung dürfte praktisch der der Kavaunterbindung gleichwertig sein.

G. de Marchi u. Mitarb. berichten über 18 Patienten, die an einer Myokardinsuffizienz litten. Ausgehend von der Überlegung, daß zwischen den Arteriae mammariae internae und dem Koronarkreislauf Anastomosen bestehen, gingen sie dazu über, die **Mammariae internae** in Höhe des zweiten Interkostalraumes zu **unterbinden** und sahen danach eine bessere Durchblutung des Myokards. Die Erfolge dieses verhältnismäßig kleinen Eingriffs schienen besonders bei den Insuffizienzformen vielversprechend zu sein, bei denen es sich um eine Myokardschwäche auf Grund einer Koronaropathie handelte.

Der Eingriff stellt die schonendste der bisher beschriebenen Methoden zur Verbesserung der Herzmuskeldurchblutung dar. Eine abschließende Beurteilung dürfte erst möglich sein, wenn ein entsprechend großes Material auch von anderen Kliniken vorliegt. Auf Grund der beschriebenen Erfahrungen erscheinen Behandlungsversuche mit dieser Methode durchaus gerechtfertigt.

Nach Myokardinfarkten kann es, wie Maher u. Mitarb. beschreiben, aus verschiedenen Gründen zur Herzruptur kommen. Eine dieser Ursachen ist das auf Grund der lokalen Herzwandschwäche entstandene **Herzaneurysma.** Es ist bisher nur selten *(Sauerbruch, Beck, Derra, Niedner)* versucht worden, Herzaneurysmen operativ zu beeinflussen. F. de Gaudart d'Allaines u. Mitarb. verstärkten die aneurysmatisch vorgewölbte Wandung des linken Ventrikels bei einem Kranken durch einen Muskellappen von 1 cm Dicke und einer Fläche von 10×8 cm, den sie aus dem Pektoralmuskel entnahmen und auf den Herzmuskel aufsteppten. Der Erfolg des Eingriffs schien nach einer, allerdings verhältnismäßig kurzen postoperativen Beobachtungszeit von 3 Monaten befriedigend.

Die Indikation zur operativen Sprengung einer stenosierten Herzklappe richtet sich nicht zuletzt nach dem Grad der Verengung und nach der Größe einer eventuell gleichzeitig vorhandenen Insuffizienz. Die Messung der Druckverhältnisse vor und hinter der Klappe erhält hierbei eine überragende Bedeutung. Besonders große Schwierigkeiten stellen sich der **Beurteilung einer Aortenstenose** entgegen. Brock, Milstein und Ross beschrieben erstmals eine Methode, bei der sie den linken Ventrikel perkutan punktierten und mittels eines angeschlossenen Elektromanometers die Druckverhältnisse maßen. Fleming und Gibson schildern jetzt die Ergebnisse dieser Methode, bei der sie die im linken Ventrikel gemessenen Werte mit denen verglichen, die sie hinter der Aortenklappe im Bereich der punktierten Armarterie fanden.

Bei der **retrograden Operation der Aortenstenose** auf dem Wege durch die Aortenwand sind verschiedene Verfahren angegeben worden, um eine Abdichtung der Aorta gegenüber dem eingeführten Finger oder Instrument zu bewerkstelligen. (*Swann* verwendete einen Kunststoffsack, der um die Inzisionsstelle aufgenäht wurde. *Glenn und Söndergaard* erzielten die Abdichtung durch einen handschuhförmigen Gummisack, *Bailey* durch ein aus Perikard hergestelltes Rohr, *Paar* durch auto- und homoioplastisches Herzohr.) Temesvári verwendet zur Abdichtung einen autotransplantierten Hautsack. Den Lappen entnimmt er der Bauchwand und bildet daraus, nach Entfernung des subkutanen Fettes, ein der Größe des Fingers entsprechendes Rohr. Nach Beendigung des Eingriffes und Verschluß der Aortenwunde wird das Hautrohr bis auf einen geringen Rest abgetragen, und dieser stehengebliebene Rest wird über der Gefäßwunde vernäht. Hierdurch wird eine gute Blutstillung erreicht. Außerdem kann die mit der Aortenwand zusammenheilende Haut die Bildung eines Aneurysmas verhindern.

Heute lassen sich zahlreiche Eingriffe im offenen Herzen unter Sicht des Auges in Unterkühlung durchführen. Eine **Sprengung der stenosierten Aortenklappe unter Sicht** schien jedoch wegen der Gefahr einer Luftembolie der Koronararterien nicht ratsam. Lewis und Mitarbeiter untersuchten zunächst in zahlreichen Tierversuchen die Auswirkung von Luft die in verschiedene Abschnitte des Herzens und der großen Gefäße eingebracht wurde. Sie kamen schließlich zu der Überzeugung, daß ein Übertritt von Luft in die Koronararterien nicht erfolgt, wenn das Herz oder die Aorta eröffnet ist, nachdem die großen Zu- und Abflüsse unterbrochen wurden. Die Aortenklappe läßt sich dann auf dem Wege durch die Aorta darstellen, und ist so operativen Eingriffen zugänglich, ohne daß man auf die freie Sicht verzichten muß. Entscheidend wichtig ist es nur, das linke Herz und die Aorta vor dem Verschluß der Aortenwunde unter Druck so vollständig mit Kochsalzlösung aufzufüllen, daß keine Luft mehr darin enthalten ist. Sie beschreiben die Methode ausführlich, wobei sie besonders auf die Einhaltung einer genauen Reihenfolge der verschiedenen Handgriffe beim Lösen der Gefäßklemmen und beim Auffüllen des Herzens mit Flüssigkeit Wert legen. Bei einem von ihnen beschriebenen Fall wurde die Aortenklemme distal von der Aortenwunde zu spät gelöst, wobei es durch den entstehenden Überdruck zum Einreißen der Aorta kam.

1955 wies Warden auf die Möglichkeit hin, die sich bei der **Infusion von arterialisiertem Blut** ergaben. Eingriffe am offenen Herzen werden heute an den meisten Kliniken in Unterkühlung durchgeführt. Der mechanische Herz-Lunge-Motor konnte sich noch nicht allgemein durchsetzen. Björk operierte einen Vorhofseptumdefekt und eine isolierte Pulmonalstenose am offenen Herzen ohne Unterkühlung. Um den so nicht herabgesetzten Sauerstoffbedarf des Körpers während der Operation zu befriedigen, pumpte er arterialisiertes Blut durch eine Kanüle auf dem Weg über die Arteria subclavia in die herznah abgeklemmte Aorta und saugte gleichzeitig eine entsprechende Menge venösen Blutes während der Operation aus der Cava superior und inferior ab. Das arterialisierte Blut wurde am Operationstag aus der Kubitalvene der Spender in Flaschen abgenommen. Während der Entnahme atmeten die Spender reinen Sauerstoff ein. Der Sauerstoffsättigungsgrad des so gewonnenen Blutes lag im Durchschnitt bei 97%.

Die **Indikation zur operativen Behandlung der Mitralstenose** richtet sich nicht zuletzt auch nach den zu erwartenden Erfolgen. Weil und Lorbek untersuchten das Material der an der Chirurgischen Universitätsklinik in Wien operierten Mitralstenosen, deren Opera-

tionen länger als 1 Jahr zurücklagen, im Hinblick auf die Möglichkeit einer Prognosestellung im Einzelfalle. Hierbei mußten sie feststellen, daß fast alle anamnestischen und untersuchungsmäßigen Hilfsmittel mehr oder weniger versagten. Bei den Kranken, die in ihrer Anamnese Gelenksentzündungen aufwiesen, brachte die Operation keinen vollen Erfolg. Die Dauer des Bestehens der Stenosesymptome spielte keine entscheidende Rolle. Die Prognose scheint durchwegs gut zu sein in den Fällen, die frühzeitig operiert wurden und bei denen vor der Operation ein Intervall frei von Stauungs- bzw. Dekompensationszeichen bestand bzw. sich durch medikamentöse Behandlung erreichen ließ. Auch Hortolomei und Mitarbeiter konnten keinen engen Zusammenhang zwischen den klinischen und hämodynamischen Daten von 70 operierten Fällen und den Ergebnissen des Eingriffs feststellen.

Die **Auswirkungen des Herz-Lunge-Motors** bei Eingriffen am offenen Herzen sind nicht nur mechanischer Art, sondern es treten auch noch biochemische Probleme auf, die noch nicht alle gelöst sind. Crafoord und Mitarbeiter wandten ihre Aufmerksamkeit gerade diesen Erscheinungen bei der ersten Serie von 13 intrakardialen Operationen zu. Besonders auffallend war die immer eintretende Azidose, deren Bekämpfung durch Bikarbonatinfusionen er befürwortet.

Schrifttum: Björk, V. O.: The Use of "Arterialized Venous" Blood from a Reservoir for Short Periods of Open Heart Surgery in Preference to Hypothermia. Arch. Chir. Scand., 111 (1956), S. 285—291. — Crafoord, C., Norberg, B. a. Senning, A.: Clinical Studies in Extracorporeal Circulation with a Heart-Lung-Machine. Acta Chir. Scand., 112 (1957), S. 220—245. — Fleming, P. a. Gibson, R.: Percutaneous Left Ventricular Puncture in the Assessment of Aortic Stenosis. Thorax, 12 (1957), S. 37—49. — De Gaudart d'Allaines, F., Mouquin, M., Hatt, P. Y., Sauvan, R., Fanjoux, J. a. Latscha, B. I.: Opération plastique d'un anévrysme du cœur. Arch. Mal. Cœur., 3 (1956), S. 193—200. — Hortolomei, N., Ghitescu, T. a. Malitzki, E.: Unsere Erfahrungen in der Chirurgie der Mitralstenose. Zbl. Chir., 81 (1956), S. 1676—1678. — Lewis, F. J., Shumway, N. E., Niazi, S. A. a. Benjamin, R. B.: Aortic Valvulotomy Under Direct Vision During Hypothermia. J. Thorac. Surg., 32 (1956), S. 481—499. — Maher, J. F., Mallory, G. K. a. Laurenzi, G. A.: Rupture of the Heart After Myocardial Infarction. New England J. Med., 255 (1956), S. 1—10. — De Marchi, G., Battezzati, M. e Tagliaferro, A.: Influenze della legatura delle arterie mammarie interne sulla insufficienza miocardica. Minerva Med., 2 (1956), S. 1—31. — Novák, I.: Über die Technik der doppelseitigen Ligatur der V. iliaca externa bei dekompensierten Herzfehlern. Zbl. Chir., 81 (1956), S. 289 bis 290. — Temesvári, A.: Retrograde Operation der Aortenstenose mit Verwendung eines Hauttransplantates. Chirurg, 27 (1956), S. 311—313. — Weil, P., Lorbek, W.: Läßt sich eine Prognose der Mitralvalvulotomie stellen? Langenbecks Arch. klin. Chir., 281 (1956), S. 523—534.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. G. Kuetgens, München 15, Chir. Univ.-Klinik, Nußbaumstr. 20.

Buchbesprechungen

A. Fleisch: **Neue Methoden zum Studium des Gasaustausches und der Lungenfunktion.** Mit einem Vorwort von Prof. L. Michaud. Deutsche verb. Lizenzausgabe. 107 S., 39 Abb., Georg Thieme Verlag, Leipzig 1956. Preis: Gzln. DM 14,50.

Das Büchlein ist eine deutsche Übersetzung der französischen Originalausgabe, die von *R. Berzon* besorgt wurde. Im einzelnen werden die von Fleisch konstruierten Meßapparaturen eingehend in ihren technischen Daten beschrieben, und zwar: der Plethysmograph, das Metabometer, der Metabokalkulator, der Ergostat, der Pneumotachograph, das gekoppelte Doppelspirometer, der Totalisator, der Metabograph und der Orthochronograph (Ordinatenschreiber für Zeitintervalle). Der Verf. hielt es für gerechtfertigt, trotz des Titels „Neue Methoden" auch einige seiner älteren Konstruktionen einzubeziehen, da auch sie sich auf das Gebiet der Physiologie des Kreislaufs und der Lungenfunktion erstrecken. In dieser Monographie wird nur die Methodik behandelt, alle experimentellen Ergebnisse werden beiseite gelassen.

Für den an der Methodik des Gasaustausches und der Lungenfunktion Interessierten ist das Buch wertvoll, weil es die vorwiegend im französischen Schrifttum verstreut publizierten methodischen Arbeiten des Autors in einer übersichtlichen Zusammenfassung bringt. Prof. Dr. med. *W. Bolt*, Köln.

G. Laurens u. M. Aubry: **Die Oto-Rhino-Laryngologie des praktischen Arztes.** (Oto-Rhino-Laryngologie du Médecin praticien.) 9. verb. u. erw. Aufl. von M. Aubry. 492 S., 544 Abb., Verlag Masson et Cie., Paris 1956. Preis: brosch. Fr. 2200; Gzln. Fr. 2800.

Die neunte Auflage des Buches von Laurens wurde von Aubry umgearbeitet und erweitert. Das Buch soll den Studierenden der letzten Semester, vor allem aber dem praktischen Arzt auf dem Lande bei der Diagnose helfen und bezüglich der Therapie ihm sagen, was er wissen muß, was er machen darf und was er vermeiden soll. Das Buch hilft dem Autodidakten über technische Schwierigkeiten der HNO-Untersuchung hinweg, ohne ihn mit Fragen der Pathogenese zu belasten. Wenn ein Praktiker den Inhalt dieses Leitfadens beherrscht, werden ihm die Möglichkeiten und Grenzen seiner Tätigkeit auf diesem Gebiet klar erkenntlich sein.

Prof. Dr. med. *K. Mündnich*, München.

Kongresse und Vereine

3. Ärztekongreß für Pathologie, Therapie und Begutachtung der Heimkehrerkrankheiten

am 15./16. Juni 1957 in Bad Homburg v. d. H.

A. Pierach, Bad Nauheim: **Kreislauferkrankungen und Ernährung.** Bei der Arteriosklerose sind als wichtigste Faktoren die Druckverhältnisse im Kreislauf, die endokrine Situation sowie die Störungen im Cholesterin- und Lipoidhaushalt zu beachten. Die Situation des Dystrophikers war in der floriden Phase der Dystrophie im Hinblick auf die Arteriosklerose nicht ungünstig, weil der Blutdruck sehr niedrig lag, die endokrine Regulation mit der Hodenatrophie zu einem mehr femininen Typus tendierte und praktisch ein vollständiger Fettentzug eingetreten war. Die Sektionen der Menschen, die in der floriden Dystrophie verstorben waren, ließen dementsprechend auch nur geringe Arteriosklerosen erkennen, zeigten aber gelegentlich feinste Intima- und Mediablutungen. Wie weit diese letzteren für die spätere Arterioskleroseentwicklung von Bedeutung sein können, mag noch dahingestellt bleiben.

Die Situation änderte sich, als die Dystrophiker in die Aufbauphase kamen und infolge der inzwischen angelaufenen Paketaktion vielfach auch größere Fettmengen genießen konnten. Es konnten dabei unter dem Einfluß von Hypertension, veränderten Fett- und Cholesterinstoffwechselverhältnissen und veränderter hormonaler Situation wieder Kreislaufkrankheiten und schwere Kreislaufzwischenfälle wie Apoplexie und Myokardinfarkt beobachtet werden. Daß auch relativ junge Menschen im Rahmen der postdystrophischen Aufbauphase Myokardinfarkte zeigten, scheint wohl nicht zufällig gewesen zu sein.

M. Hochrein, Ludwigshafen: **Therapie der Kreislaufschäden beim Heimkehrer** (vorgetragen von Bornemann). Die Abgrenzung morphologischer Schäden von funktionellen Störungen ist schwierig. Etwa 60% aller Heimkehrer leiden an funktionellen Störungen, die sich nicht nur aus der erlittenen Dystrophie, sondern auch aus der Summation zahlreicher anderer gefangenschaftsspezifischer Noxen erklären. Unter den verschiedenen Behandlungsmethoden kommt dem Sport unter fachkundiger Leitung eine besondere Bedeutung zu, weil damit der Heimkehrer am ehesten den Kontakt zum Leben und zur eigenen Leistungsfähigkeit wiedergewinnt. Eine Berentung sollte, um neurotische Verhaltensweisen nicht zu fixieren, bei funktionellen Störungen zurückhaltend erfolgen.

Kilian und H. Bürger-Prinz, Hamburg: **Die seelische und soziale Situation des Heimkehrers.** Das Eintreffen des Heimkehrers in der Heimat ist nicht gleichbedeutend mit einer wirklichen Heimkehr. Der Heimkehrer hat vielfach den Kontakt mit dem Leben in der Heimat, mit seinen Mitmenschen und mit der Familie verloren und muß sich wieder in völlig veränderten Lebensumständen zurechtfinden. Von wesentlicher Bedeutung ist es, daß die Ehefrau den Heimkehrer behutsam einführt, ihn aus seinem Mißtrauen löst und ihm das Gefühl gibt, daß er entbehrt wurde und von jetzt ab wieder die Geschicke der Familie leiten muß. Oft ergeben sich allerdings Differenzen in der Lebensauffassung. Während der Heimkehrer dem großen Erlebnis der Kameradschaft verhaftet bleibt und nur die inneren Werte schätzt, ist seine Umwelt oftmals oberflächlich auf Genuß, Konsum und Äußerlichkeiten eingestellt. Der Heimkehrer ist nach Verklingen der euphorischen Heimkehrphase oftmals nicht imstande, sich hiergegen aufzulehnen, er vereinsamt innerlich, so daß nicht selten am Ende dieser Entwicklung die Ehescheidung oder der Suizid stehen. Desgleichen führen berufliche Überforderungen oftmals zu langdauernden Versagenszuständen.

Hoffmann, Frankfurt: **Der Stand der wissenschaftlichen Erforschung der Heimkehrerkrankheiten.** Vieles ist durch diese bisherige Forschungsarbeit einer Klärung näher gebracht worden. Die unkomplizierte Dystrophie, d. h. die Dystrophie, die wohl zu funktionellen Störungen, nicht aber zu Organschäden geführt hat, pflegt komplikationslos abzuheilen. Dabei wurde aber zunehmend erkannt, daß die krankmachenden Einflüsse langjähriger Gefangenschaft fast

immer vielfältiger Natur waren und einen Summationseffekt darstellten. Die Forschungen auf dem Gebiet der Leberkrankheiten führten zu zunehmender Vorsicht in prognostischer Beurteilung. Problematisch blieb mitunter die Beurteilung der sogenannten nervösen Störungen, weil dabei hormonale Dysregulationen, deren Aufdeckung sich meist sehr schwierig gestaltet, hineinspielen können. Eine besondere Rolle werden immer wieder die Herz-Kreislauf-Störungen spielen, weil gerade bei diesen auch unter Berücksichtigung der Arteriosklerose ein natürlicher Verschleiß mit Folgen einer Gefangenschaftseinwirkung sich überschneidend zusammenstößt.

Girschek, Bayreuth: **Die Uranschäden bei Joachimstaler Bergarbeitern.** Das für Uranarbeiter des Joachimstaler Gebietes typische Bronchialkarzinom tritt erst nach vieljährigem, symptomlosen oder symptomarmen Intervall auf. Die Erwartungsquote beträgt aber für die Uranarbeiter 50—70%. Die Strahlenbelastung kommt in erster Linie durch Einatmung der Radiumemanation und durch die Inkorporation strahlenaktiven Staubes zustande. Bis jetzt wurden bei dem geringen Zeitabstand schwerwiegende Strahlenschäden bei den ehemaligen Gefangenen noch nicht beobachtet. Sorgfältige Nachbeobachtung ist jedoch geboten.

Flothmann, Gießen: **Gefangenschaft als Summationstrauma.** Bericht über das klinische Krankengut am Zentralhospital Perwo-Uralsk. Unter den stationär behandelten Kranken waren am häufigsten Leber- und Gallengangserkrankungen, Schilddrüsenerkrankungen und vegetative Störungen, Tuberkulosen, Hypertonie und Arteriosklerose. Unter den Todesursachen waren am häufigsten Herztod (meist Koronarverschluß), Kreislaufkrankheiten, Leberzirrhose, Nephrosklerose und Karzinom. Unter den Tumoren waren Karzinome des Magens und des Pankreas am häufigsten, die zweithäufigsten Tumoren waren die Bronchialkarzinome.

Von Nathusius, Königstein/Taunus: **Die Rehabilitation des Heimkehrers.** Die Herz-Kreislauf-Krankheiten führen in einem auffälligen Ausmaße zur Frühinvalidität. Deswegen ist zur Erhaltung der Arbeitsfähigkeit eine Rehabilitation unter Zusammenarbeit von Ärzten, Soziologen, Psychologen, Berufsberatern sowie Sachverständigen der Wohnraumregelung und der Arbeitsvermittlung erforderlich. Bei den Heimkehrern aus Internierung und Gefangenschaft sind beim häufigen Fehlen ernsterer organischer Erkrankungen die aus neurotischen oder vegetativen Störungen, verminderter Kontaktfähigkeit und mangelndem Selbstvertrauen resultierenden Minderungen der Leistungsfähigkeit durch Rehabilitationsmaßnahmen gut beeinflußbar. Es kommt in erster Linie auf Erhaltung bzw. Wiedergewinnung der Arbeitsfähigkeit an, während eine Rentenzahlung nur als Notbehelf anzusehen ist.

Meyeringh, Neumünster: **Spätschäden nach alimentärer Dystrophie.** Unter den Spätschäden nach alimentärer Dystrophie spielen die Leberschäden die hervorstechende Rolle. Das Ausmaß der Leberschäden ist abhängig von Ausmaß und Dauer der Dystrophieperiode sowie von der Kombination mit anderen Leberschädigungen und Infektionskrankheiten. Unter den Heimkehrern der letzten Jahre (1955/56) beträgt der Prozentsatz der Leberfunktionsstörungen etwa 20%. Umgerechnet auf alle anerkannten Wehrdienstbeschädigungen liegt die Beteiligung der Leberfunktionsstörung bei 0,66% und macht 1—2% aller behandlungsbedürftigen Kriegsdienstleiden aus. Diese Ergebnisse wurden auch von Oetzmann in der Diskussion bestätigt.

Die weiteren von Meyeringh berichteten schleswig-holsteinischen Erfahrungen über die Hypertonie und die organischen Herzleiden lassen erkennen, daß Spätschäden im allgemeinen wohl nicht sehr häufig bei ehemaligen Dystrophikern eintreten, daß aber jeder Einzelfall bei der Begutachtung einer individuellen Bewertung bedarf.

Hinsichtlich der Tuberkulose konnte nachgewiesen werden, daß innerhalb sehr kurzer Zeit die bei dem Heimkehrer bestehende Tuberkulose erfaßt und der Behandlung zugeführt werden konnte. Infolge der günstigen Betreuung fanden die tuberkulösen Heimkehrer den Weg ins Erwerbsleben rascher und erfolgreicher wieder zurück als die Tuberkulösen, die nicht der Sonderbetreuung zugeführt werden konnten.

RMR Dr. med. *A. Dietze*, Neumünster, Roonstr. 54.

KLEINE MITTEILUNGEN

Tagesgeschichtliche Notizen

— Rundfunksendungen: SWF, MW u. UKW I, 29. 8. 1957, 20.45 und SWF, UKW II, 30. 8. 1957, 16.00: Forschung und Technik: Gewaschenes Blut. Ein Gespräch zwischen dem SWF-Reporter H. Krüger und Prof. Dr. L. Heilmeyer, Freiburg i. Br. NDR, UKW, 29. 8. 1957, 18.15: Der Beruf hilft weiter. Ein Bericht aus der Arbeit der Versehrtenschule in Bad Pyrmont. Österreichischer Rundfunk, 1. Programm, 27. 8. 1957, 8.45: Vorbeugende Medizin. Manuskript: Dr. Julius Oskar Leisner.

— Die Medizinische Fakultät der Universität Erlangen veranstaltet vom 18.—20. Oktober 1957 einen Fortbildungskurs für praktische Ärzte mit aktuellen Themen aus verschiedenen Disziplinen. Auskunft erteilt die Universitäts-Frauenklinik Erlangen (Fortbildungskurs).

Geburtstage: 85.: Prof. Dr. O. Rostoski, em. o. Prof. für Innere Medizin an der Med. Akademie Dresden, Carl Gustav Carus, Ehrenmitglied der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin und langjähriger Leiter der Med. Kliniken an den Stadtkrankenhäusern Dresden-Friedrichstadt bzw. Dresden-Johannstadt am 4. Sept. 1957. — **70.:** A. o. Prof. Dr. med. Heinrich Meng, Basel, bekannt als Psychotherapeut und Psychoprophylaktiker, am 9. Juli 1957. — Prof. Dr. med. Ferdinand Wagenseil, em. o. Prof. für Anatomie, Gießen, am 5. Sept. 1957.

Hochschulnachrichten: Dresden: Prof. Dr. med. habil. Willy Crecelius, Prof. mit vollem Lehrauftrag für Innere Medizin, wurde zum Prof. mit Lehrstuhl ernannt. — Prof. Dr. med. habil. Johannes Suckow, Prof. mit vollem Lehrauftrag für Neurologie und Psychiatrie, wurde zum Prof. mit Lehrstuhl ernannt.

Düsseldorf: Prof. Dr. Ernst Derra, Direktor der Chirurgischen Klinik, wurde zum korrespondierenden Mitglied der Schweizerischen Kardiologischen Gesellschaft gewählt.

Frankfurt: Prof. Dr. Werner-Joachim Eicke, Chefarzt der Landesanstalt Marburg, hat sich an die Philipps-Universität in Marburg umhabilitiert. — Der Priv.-Doz. für Pharmakologie und Toxikologie, Dr. Leopold Ther, wurde zum apl. Prof. ernannt. — Priv.-Doz. Dr. Max Kuck wurde auch im Sommersemester 1957 mit der kommissarischen Wahrnehmung der Dienstgeschäfte des Extraordinariats für zahnärztliche Prothetik beauftragt. — Der Priv.-Doz. für Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Dr. Herbert Cramer, wurde als Active Member in den Inter-Society Cytology Council aufgenommen.

Münster: Umhabilitiert wurde Doz. Dr. Joachim Wolff, Chefarzt der Städt. Kinderklinik in Duisburg und bisheriger Lehrbeauftragter der Medizinischen Fakultät für das Fach „Kinderheilkunde". Er war vor 1945 Angehöriger des Lehrkörpers der Med. Fakultät der Universität Breslau. — Zu Privatdozenten wurden ernannt: Dr. med. Viktor Tobiasch, Oberarzt der Med. Klinik, für Innere Medizin. Dr. med. Rudolf Billich, Oberarzt der Frauenklinik, für Gynäkologie und Geburtshilfe. Dr. med. Werner Klosterkötter, wissenschaftlicher Assistent des Staatsinstituts für Staublungenforschung und Gewerbehygiene, für Hygiene und Arbeitsmedizin. Dr. med. Max Paul Engelmeier, wissenschaftlicher Assistent der Psychiatrischen und Nervenklinik, für Psychiatrie und Neurologie. Dr. med. Dietrich Eichner, wissenschaftlicher Assistent des Anatomischen Instituts, für Anatomie.

Todesfälle: Der aus der Schule von Friedrich und Sauerbruch stammende langjährige Chefarzt der chir. Abt. und Direktor der Städt. Krankenanstalten Augsburg, ao. Univ.-Professor Dr. med. Rudolf Haecker, starb am 3. August 1957 im 80. Lebensjahr. — Geheimrat Prof. Dr. phil., Dr. med. h. c., Dr. Ing. h. c. Heinrich Wieland, em. o. Prof. für Chemie der Univ. München und Nobelpreisträger für Medizin, starb am 5. August 1957 im Alter von 80 Jahren.

Beilagen: **Humana Milchwerk**, Herford. — **Dr. Schwarz**, Monheim.

Bezugsbedingungen: Vierteljährlich **DM 6.40**, für Studenten und **nicht vollbezahlte Ärzte DM 4.80** vierteljährlich zuz. DM 1.— Postgebühren. In der **Schweiz** Fr. 10.— einschl. Postgeld; in **Österreich** S. 40.— einschl. Porto; in den **Niederlanden** hfl. 5.80 + 2.35 Porto; in **USA** $ 1.55 + 0,65 Porto; **Preis des Heftes DM 1.—**. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um 1/4 Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Quartals erfolgt. Alle 8 Tage erscheint ein Heft Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Photokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung: Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastr. 1, Tel. 6 67 67. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstr. 13, Tel. 89 60 96. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 59 39 27. Postscheck München 129, Postscheck Bern III 195 48 und Postscheck Wien 109 305. Konto 408 264 bei der Bayerischen Vereinsbank München. Druck: Carl Gerber, München 5, Angertorstraße 2.